

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE & DE PHARMACIE
DE LYON

ANNÉE 1965 - N° 145

**LA FONCTION CORTICO-SURRENALIENNE
AU COURS DE L'INSUFFISANCE
RESPIRATOIRE CHRONIQUE**

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 29 OCTOBRE 1965

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

PARADIS Joseph

Ancien Elève de l'Ecole du
Service de Santé Militaire

Né le 15 Janvier 1938 à AVIGNON (Vaucluse)

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE & DE PHARMACIE
DE LYON

ANNÉE 1965 - N° 145

**LA FONCTION CORTICO-SURRENALIENNE
AU COURS DE L'INSUFFISANCE
RESPIRATOIRE CHRONIQUE**

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 29 OCTOBRE 1965

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

PARADIS Joseph

Ancien Elève de l'Ecole du
Service de Santé Militaire



Né le 15 Janvier 1938 à AVIGNON (Vaucluse)

FACULTE MIXTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens Honoraires : M. J. LEPINE - Membre de l'Institut
M. H. HERMANN - Correspondant de l'Institut

Doyen : M. J. F. CIER

Assesseurs : MM. M. LEVRAT
L. REVOL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, GARN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET
HERMANN, ROCHET, POLLOSSON.

PROFESSEURS

MM. CIBERT	Clinique Urologique
PONTHUS (détaché à Beyrouth)	Physique biologique
DECHAUME	Clinique Neuro-psychiatrique et d'Hygiène mentale
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
WERTHEIMER	Clinique chirurgicale P
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
CROIZAT	Clinique médicale C
ENSELME	Chimie biologique et médicale
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
REVOL	Pharmacie galénique
PIGEAUD	Clinique Obstétricale
BOURRET	Médecine du travail
LEVRAT	Clinique médicale A
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale
NETIEN	Botanique et cryptogamie
BERTRAND	Clinique chirurgicale C
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
DREVON	Pharmacie chimique et pharmacologie
ROCHE	Médecine légale et déontologie
COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie
PAUTIQUE	Clinique ophtalmologique
THIERS	Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie
BRUN	Clinique de pneumo-phthisologie
CREYSSEL	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
DARGENT	Clinique carcinologique
GUICHARD	Anatomie pathologique
GIRARD Paul	Pathologie générale et expérimentale
LATARJET	Anatomie
PEYCELON	Pathologie chirurgicale
GIRARD Marcel	Clinique médicale D
VACHON	Pathologie médicale
GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires
PAPILLON	Radiologie
JEUNE	Clinique médicale Infantile et Hygiène du 1er âge
GONN	Thérapeutique
MONNET	Bactériologie
BANSSILLON	Physiologie et pathologie obstétricales
CHATONNET	Physiologie B
GUNET	Clinique endocrinologique
TRILLAT	Clinique de chirurgie orthopédique
FREDEL	Clinique stomatologique
MARON Joseph	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles
DORCHE	Matière médicale et législation pharmaceutique
DUMONT Louis	Histologie et embryologie
PERROT	Chimie
CIER J. F.	Physiologie A

MM. PERRIN J.	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
MICHAUD Pierre	Clinique de chirurgie cardiaque
SARROUY Charles	Clinique médicale infantile
MATHIEU	Clinique gynécologique
FAUCON	Biologie médicale et pharmacodynamie
BERTOYE	Clinique des maladies infectieuses
X.....	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM. BERGER	Physique nucléaire appliquée à la médecine
MANSUY	Neuro-chirurgie
COLLET	Chimie générale et pharmaceutique
LACROIX	Hygiène et climatologie
LIARAS	Clinique chirurgicale propédeutique
LECUIRE	Neuro-chirurgie
REVOL	Médecine générale
GONARD	Thérapeutique chirurgicale
CIER André	Pharmacie Chimique et Pharmacologie
PONT Maurice	Médecine générale
TRAEGER	Pathologie métabolique et rénale

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. ROMAN	Parasitologie
FEROLDI	Anatomie pathologique
MORET	Physique biologique
ODDOUX	Botanique et cryptogamie
de SOLLIERS	Chimie analytique
DESPIERRES	Médecine générale
GARN	Parasitologie
TOLOT	Médecine du travail

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES TITULAIRES

MM. CREYSSEL Roger	Chimie biologique
THIVOLET	Hygiène
PINET	Electro-Radiologie
GUYOTAT	Neuro-psychiatrie
DESCOTES	Chirurgie générale
JOUVET	Pathologie expérimentale
PEYRIN	Physique biologique
TOMMASI	Anatomie pathologique
BUFFARD	Electro-radiologie
LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
de MOURGUES F.	Stomatologie
NAUSSAC	Maladies infectieuses
REBOULLAT	Chirurgie générale
ROMAGNY	Pédiatrie
DELAHAYE	Médecine générale
DELEUZE	Anesthésiologie
GRAUD	Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique
MICHEL	Anesthésiologie
FRANCOIS	Pédiatrie et puériculture
MICHOULIER	Chirurgie générale
COLOMB	Dermatologie
LAMBERT	Médecine générale
FRIES	Médecine générale
GILLY	Pédiatrie
ROBERT	Médecine générale
BOUCHET	Anatomie
BETHENOD	Pédiatrie
GERMAIN	Immunologie, sérologie, hématologie
KALB	Pneumo-physiologie
LARBRE	Pédiatrie
SOUSTELLE	Chirurgie générale
VIALA	Médecine générale
VINCENT	Bactériologie, parasitologie, virologie
COLIN	Médecine légale

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES STAGIAIRES

MM. FAVRE-GILLY
GROD
GRAS
MALLEIN
RIFFAT
FLANDROIS
VIALIER-RAYNARD
ROLLET

Hématologie
Histologie et embryologie
Chimie biologique
Chimie analytique
Hygiène
Physiologie
Bactériologie
Pharmacie galénique

AGREGES EN EXERCICE

MM. MARION Pierre
BONAMOUR
de MOURGUES Georges
DEVIC
DUMONT Martial
DURAND
FRANCILLON
SAUBIER
SCHOTT
ALLEGRE
CHASSARD
FAYSSE
GAILLARD
GARDE
HUGONNIER
MARET
MORNEX
MOUNIER-KUHN Alain
NORMAND
PERRIN André
DUMAS
GARMIER
NOEL
SCHNEPP

Chirurgie générale
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Médecine générale
Obstétrique
Urologie
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Neuro-psychiatrie
Neuro-chirurgie
Electro-radiologie
Orthopédie
Oto-rhino-laryngologie
Médecine générale
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Médecine générale
Chirurgie générale
Médecine générale
Médecine générale
Stomatologie
Obstétrique
Médecine générale
Orthopédie

EXAMINATEURS DE LA THESE

PRESIDENT : M. Le Professeur BRUN

ASSESSEURS : MM. GARIN
KALB
MORNEX



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552628_0054

A MON PERE ET A MA MERE

Que ce travail soit le témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde affection.

A MA FEMME

Cette thèse lui est dédiée. Elle est depuis 5 ans la compagne fidèle et prévenante.

Je suis heureux de lui témoigner ici mon admiration et ma joie de l'aimer.

A MES ENFANTS

Ils sont le but de ma vie.

A MES BEAUX-PARENTS

Pour l'aide affectueuse qu'ils m'ont si souvent apportée.

A MES SOEUR ET BELLE-SOEURS

A MON BEAU-FRERE

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur J. BRUN
Professeur de Clinique pneumo-phtisiologique

Qui nous a fait le très grand honneur de nous
confier ce travail.

Qu'il veuille bien trouver ici l'assurance de
notre admiration enthousiaste et de notre
respectueuse gratitude.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur GARIN

Professeur de Parasitologie

Pour l'amabilité de son accueil et le grand honneur qu'il nous fait en acceptant d'être l'un de nos juges.

Monsieur le Professeur Agrégé KALB

Nous le remercions d'avoir accepté de faire partie de notre jury de thèse.

Monsieur le Professeur Agrégé MORNEX

Nous le remercions de l'attention qu'il nous témoigne en acceptant de juger notre travail.

A Monsieur le Médecin-Général-Inspecteur BORON

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Directeur de l'Ecole du Service de Santé
Militaire
et de l'Hôpital Militaire d'Instruction
Desgenettes.

A Monsieur le Médecin-Colonel GROSSETETE

Bactériologiste des Hôpitaux de l'Armée
Médecin-Chef de l'Hôpital Militaire
d'Instruction Desgenettes
Sous-Directeur de l'Ecole du Service
de Santé Militaire.

A Monsieur M. PERRIN-FAYOLLE

Chef de Clinique pneumo-phtisiologique
Médecin assistant des Hôpitaux

Qui nous a guidé dans ce travail sans ménager ni son temps ni ses conseils.

Nous sommes heureux de pouvoir lui exprimer notre reconnaissance et notre admiration.

A NOS MAITRES DES HOPITAUX CIVILS ET MILITAIRES

A NOS PROFESSEURS DE LA FACULTE

A Monsieur le Docteur DESPEIGNES

Chef de Clinique à la Faculté

Notre sincère reconnaissance.

A Monsieur le Médecin Lieutenant-Colonel ROUMAGOUX

Spécialiste des Hôpitaux de l'Armée
Chef du Service de pneumo-phtisiologie
de l'Hôpital Militaire d'Instruction
Desgenettes.

A Monsieur le Médecin Lieutenant-Colonel BONJEAN

Spécialiste des Hôpitaux de l'Armée
Chef du Service de Dermatologie de l'Hôpital
Militaire d'Instruction Desgenettes.

A M.M. les Médecins Capitaines
DURAND, LACOSTE, FEBVEY,
Assistants des Hôpitaux de l'Armée.

A Monsieur le Médecin Capitaine SEKKAT

A Tous mes camarades de l'Ecole du Service de
Santé Militaire.

A tout le personnel de l'Hôpital Ste EUGENIE
et des Services de pneumo-phtisiologie et de
Dermatologie de l'Hôpital Militaire d'Ins-
truction Desgenettes.

HISTORIQUE

Deux séries de faits doivent être rappelés dans le cadre de cet historique.

I - La fonction surrénalienne et ses atteintes pathologiques.

Depuis les premières constatations de TIBESIIUS et CROOKE et surtout les travaux fondamentaux d'APERT et GALLAIS la pathologie cortico-surrénalienne n'a cessé de faire l'objet d'études de plus en plus précises et approfondies. Mais si les hypercorticismes sont restés pendant longtemps mal individualisés en particulier dans leurs rapports avec les troubles hypophysaires, les insuffisances surrénales ont bénéficié de mises au point plus rapidement réalisées.

L'individualisation des insuffisances surrénales a été l'oeuvre d'ADDISON qui en 1855 décrivit cette entité nouvelle d'après onze observations anatomo-cliniques. Bien qu'il ait rapporté cette affection à des étiologies variables (tuberculose, cancer, hypertrophies simples, causes indéterminées), cette découverte de la nature surrénalienne de la maladie a été d'autant plus remarquable que le rôle physiologique des capsules surrénales était alors méconnue. Depuis lors une double série de travaux devait clarifier le problème :

Travaux des cliniciens qui permirent de démembrer les différentes étiologies du syndrome avec en particulier

l'identification par BRENNER puis GUTTMAN des formes autonomes d'hypercorticismes (rétraction corticale) et la mise en valeur de l'éventuelle origine anté-hypophysaire de certaines insuffisances surrénales (SHEEHAN). Parallèlement les différents aspects cliniques de la maladie s'enrichissaient des descriptions de SERGENT et BERNARD sur les accidents d'insuffisances surrénales aiguës ; et plus près de nous de l'individualisation des formes frustes ou cliniquement inapparentes de L. DE GENNES et H. BRICAIRE. (Tableau 2)

Mais en réalité ces mises au point ne purent être effectuées que grâce aux découvertes des biochimistes et il convient de rappeler les premiers travaux de ROGOFF et HARTMANN qui en 1927 obtenaient pour la première fois des extraits surrénaux permettant la survie après ablation de la glande, mais en fait c'est surtout l'isolement progressif des hormones cortico-surréaliennes et secondairement la compréhension de leur mécanisme de sécrétion qui ont permis les progrès actuels. Nous rappellerons seulement les travaux de BUTENANDT et TSERNIG sur la testostérone, la synthèse de la D.O.C.A. en 1937 par REICHTEIN, la découverte de la cortisone par KENDALL puis celle de l'aldostérone par MATTOX, MASON, TAIT et SIMPSON en 1952. (Tableau 3)

Ainsi la triple activité physiologique du cortex surrénal était mise en évidence, activité glycocorticoïde, minéralo-corticoïde et androgène.

Actuellement l'ensemble de ces travaux dont les plus marquants ont été rappelés permettent de distinguer :

1/ Sur le plan clinique :

- les insuffisances surrénales organiques - les plus fréquentes - et qui relèvent en France dans 95 % des

cas (L. DE GENNES) d'une tuberculose caséuse du cortex surrénal. La rétraction corticale qui répond à une involution fibreuse bilatérale d'origine mystérieuse de la glande semble très rare en France, mais sa fréquence dans les pays anglo-saxons paraît importante : 50 % selon une statistique de THORN. D'autres étiologies plus rarement en cause ont été signalées : amylose, histoplasmose, torulose, syphilis, intoxication au MORANYL, métastases cancéreuses bilatérales.

- Les insuffisances surrénales, qui relèvent en principe d'une insuffisance anté-hypophysaire avec sur le plan anatomique une hypoplasie plus ou moins réversible du cortex surrénal. La nécrose anté-hypophysaire du post-partum de SHEEHAN représente la forme étiologique la plus habituelle de ces insuffisances fonctionnelles. C'est dans ce cadre que se rangent également les insuffisances surrénales para ou métathérapeutiques (H. BRICAIRE) qui se constituent au cours ou au décours des corticothérapies prolongées. Il faut bien en différencier les pseudo pan-hypopituitarismes associant une défaillance thyroïdienne et génitale au déficit surrénalien sans lésion hypophysaire véritable et d'étiologie inconnue (CLAUDE et GOUGEROT, SCHMIT et BERNSTEIN). Ces syndrômes fonctionnels se caractérisent cliniquement par leur symptomatologie fruste et biologiquement par les mêmes anomalies que la maladie d'ADDISON mais par un réveil de la glande sous l'action de l'ACTH.

- Les insuffisances surrénales secondaires ou deutéropathiques, bien étudiées en particulier par DECOURT et MICHARD en 1956 traduisent un épuisement des fonctions glandulaires à la faveur de divers processus pathologiques sans destruction véritable et définitive du cortex. Les anémies sévères, les diarrhées chroniques et le myxoedème représentent les trois étiologies les plus courantes dans ce cadre qui, sur le plan biologique, se traduit essentiellement par une réduction du taux sanguin et urinaire des corticoïdes. La réponse au test de THORN est de plus en plus faible à mesure que la maladie évolue. Le traitement de l'affection causale

suffit à redonner aux surrénales leur vigueur et une fonction normale.

2/ Sur le plan biologique,

Les tests actuellement effectués en pratique endocrinologique courante n'ont pu être mis au point qu'à la faveur d'études biochimiques de plus en plus précises. Ainsi nombre de tests considérés il y a quelques années comme fondamentaux sont passés au second plan ou même ont vu leur valeur discutée : il en est ainsi du test de THORN aux éosinophiles. Présentement trois séries de mesures semblent avoir droit de cité et permettre une appréciation valable du fonctionnement cortico-surrénalien.

a) Les explorations statiques sont fondées essentiellement sur l'appréciation de l'élimination urinaire des divers métabolites cortico-surrénaliens et plus précisément des 17-corticostéroïdes, des 17-hydroxystéroïdes (métabolites du cortisol) et de l'aldostérone. Plus récemment la détermination des concentrations plasmatiques des corticoïdes sériques a permis de suivre les variations fines du fonctionnement glandulaire dans le nycthémère, objectivant en particulier une hypersécrétion nocturne des concentrations plasmatiques maxima le matin.

b) L'exploration dynamique mise au point par THORN utilise l'ACTH qui peut être administré par voie I.M. ou I.V. (120 unités d'ACTH retard par voie I.M. ou 75 unités internationales en perfusion dans 500 cc de soluté isotonique). Chez le sujet normal cette injection entraîne un stress surrénalien important avec élimination des corticoïdes urinaires passant de 5 à 7 mg par 24 heures chez l'homme (et de 4 à 7 mg/24 h chez la femme) à 30 mg/24h.

A propos de ces tests dynamiques il convient de rappeler dès à présent les récents travaux de L. DE GENNES et H. BRICAIRE qui, pour les insuffisances surrénales fonctionnelles, et infra-cliniques ont pu établir une distinction entre

des troubles statiques qui comportent une réduction de l'élimination urinaire des corticoïdes mais une réponse normale à l'ACTH et des troubles dynamiques avec cortisonurie de base abaissée avec réponse nulle à l'ACTH.

Nous verrons ultérieurement que cette distinction fondamentale correspond à des faits précis sur lesquels nous aurons lieu d'insister.

3/ Sur le plan anatomique :

Il convient de retenir d'une part les travaux de H. WAREMBOURG et collaborateurs, qui reprenant récemment le problème des hémorragies surrénaliennes bilatérales ont insisté sur leur fréquence dans les syndrômes des collapsus irréversible et d'autre part ceux de MAC LEAN et IRONSIDE concernant ces mêmes accidents au cours de bronchites aiguës ou des suppurations pulmonaires.

II - Surrénales et fonction respiratoire

Les altérations de la fonction cortico-surrénalienne en pathologie respiratoire en dehors de la maladie d'ADDISON caractérisée n'ont pas fait l'objet de travaux particuliers jusqu'à ces dernières décennies. Depuis lors deux séries d'études ont vu le jour.

1/ Une première série de travaux a cherché à déterminer l'éventuel retentissement cortico-surrénalien susceptible d'apparaître au cours d'affections pulmonaires précises.

a) La tuberculose pulmonaire a ainsi fait l'objet de nombreuses études sur le plan surrénalien à tous les stades de la maladie et même au cours de l'antibiothérapie antituberculeuse.

Au stade aigü de la tuberculose il convient de rappeler les travaux de J. BRUN, P. GUINET et J. VIAILLIER ; de BESTA et VALENTI ; de BROUET, GIRARD, MARCHE, BOURDON, CHOFFEL, THEVENET et Melle LAROCHE qui ont constamment mis en évidence un dysfonctionnement biologique identifiable de la cortico-surrénale. Par ailleurs il convient de rappeler également les travaux de SANDFORD et FAVOUR d'une part et ceux de BATRINOS, MOREAU et BRICAIRE d'autre part qui purent mettre en évidence 38 fois sur 225 cas d'addisons confirmés une tuberculose pulmonaire active.

Dans les formes chroniques de la tuberculose pulmonaire il semble bien que l'hypocorticisme fonctionnel soit fréquent. ROUGEAU et COMMARE ont ainsi trouvé dans 34 cas sur 46 une cortisonurie inférieure à 5 mg/24 h.

En réalité ce qu'il importe de souligner est le fait que ces hypocorticismes ne correspondent pas à des lésions irréversibles de la glande, il s'agit de simple "mise en veilleuse". C'est ainsi que M. BARIETY, M. DROSDOWSKY, J.C. SCHWARTZ et R. HENRY ont pu constater le retour à la normale de l'élimination des corticoïdes urinaires à mesure que s'affirmait sous traitement médical l'évolution favorable de la tuberculose pulmonaire.

Au stade séquellaire même lorsque persistent des lésions résiduelles importantes, la fonction surrénalienne redevient normale, ainsi que l'on constaté M. BARIETY et collaborateurs.

b) La maladie asthmatique a fait l'objet de nombreuses études endocrinologiques au cours de ces dix dernières années en vue de déterminer en particulier le rôle éventuel de l'insuffisance surrénale dans le déterminisme de la maladie. Les résultats sont discordants dans les différentes études : SIEGEL et VACCAREZZA ont ainsi trouvé une constante augmentation des 17-OHCS dans les asthmes sévères ;

par contre, MUSTAFA, JIMENEZ DIAZ, VIVANCO rapportent des résultats normaux chez 27 asthmatiques. Enfin ISRAEL, DINGEMANSE, HUIS IN'T VELD et ORIE ont constaté des réductions constantes des 17-OHCS urinaires chez ces malades.

En réalité ces discordances tiennent surtout au fait que ces études ne s'adressent pas au même type de malades. Il importe, avant tout, de dissocier les asthmes intermittents ou épisodiques des asthmes chroniques à dyspnée continue ainsi nommés par J. TURIAF. Or les travaux centrés sur ces asthmes souvent associés à l'emphysème indiquent toujours la présence d'altérations cortico-surrénaliennes chroniques. Ainsi RICHARD et STEIN, en 1958, ont relevé un abaissement constant des taux urinaires des 17-OHCS et des 17-CS au cours de ce type d'asthme. Plus récemment ROBSON et KILBORN ont trouvé sur 34 cas d'asthmes à dyspnée continue des taux normaux de cortisol plasmatique mais une très faible réponse à la stimulation par l'ACTH 20 fois sur 34.

c) Autres affections pulmonaires. Nous n'avons pas relevé dans la littérature de travaux centrés sur d'autres affections pulmonaires telles que les pneumoconioses, les fibroses ou les maladies éventuellement dyspnéisantes. Mention doit être faite des nombreuses études consacrées au retentissement endocrinien des cancers pulmonaires et plus précisément aux hypercorticismes depuis la publication initiale de BROWNE en 1928. Une synthèse de ces syndrômes paraneoplasiques endocriniens a été récemment effectué par M. BARIETY, CH. COUSY et R. RULLIERE. Nous n'y insisterons pas davantage car ils sortent du cadre de la présente étude.

Au point de vue anatomo-clinique et biologique le premier travail d'ensemble sur la question est celui de J. BRUN, Mme BIOT, J. BARTHE et C. MOURIQUAND parut en 1960 dans le LYON MEDICAL et concernant une étude systématique

de la fonction cortico-surrénalienne au cours des insuffisances respiratoires chronique compliquée ou non d'insuffisance respiratoire aigüe. Ces auteurs se basant sur 226 dosages avaient pu mettre en évidence des défaillances surrénaliennes dans 55 % des cas. Anatomiquement ils avaient insisté sur la possibilité d'hémorragies surrénaliennes survenues chez des malades décédés à l'occasion d'une insuffisance respiratoire aigüe et la possibilité d'hyperplasie de la fasciculée dans les autres cas.

À l'étranger il convient de rappeler les travaux expérimentaux de RICHARD et STEIN qui ont prouvé que l'acidose respiratoire réalise un véritable stress avec forte réponse surrénalienne. DEAN et BUERGER en 1957, DAVIS, PECHET et collaborateurs en 1958 ont montré que les lésions du coeur droit provoquaient une exagération de la sécrétion corticale chez l'animal. Chez l'homme les seuls travaux concernant l'insuffisance respiratoire chronique sont ceux de SJAASTAD et HAROLD BROWN en 1962, qui n'ont pas trouvé d'anomalies de la fonction surrénalienne chez 15 sujets atteints d'insuffisance ventilatoire grave avec hypoventilation alvéolaire globale chez des sujets de 39 à 68 ans. Seul un syndrome biologique d'hypercorticisme a été trouvé chez un emphysémateux ayant une SaO_2 à 88 % avec coeur pulmonaire chronique.

En définitive il ressort de cette revue d'ensemble que l'opinion des auteurs est loin de concorder et que bien des inconnues demeurent en ce qui concerne l'éventuel hypocorticisme au cours de l'insuffisance respiratoire chronique.

La rareté et le caractère parcellaire des études effectuées jusqu'à présent rendent compte de l'intérêt qu'il y a à les poursuivre. Sur le plan pratique en effet la mise en évidence des perturbations cortico-surrénaliennes chez ces malades pose le double problème de leur retentissement sur la scène clinique et surtout de leur correction thérapeutique.

Ce travail basé sur l'expertise de 48 observations débute par un exposé concernant le matériel d'étude et les techniques utilisées ; suivra en un deuxième chapitre l'exposé de nos résultats des examens biologiques et anatomiques puis seront évoqués les problèmes physiopathologiques et étiopathogéniques. Enfin les déductions thérapeutiques clôtureront notre étude.

Ce travail basé sur l'expertise de 48 observations débute par un exposé concernant le matériel d'étude et les techniques utilisées ; suivra en un deuxième chapitre l'exposé de nos résultats des examens biologiques et anatomiques puis seront évoqués les problèmes physiopathologiques et étiopathogéniques. Enfin les déductions thérapeutiques clôtureront notre étude.

CHAPITRE I

Matériel d'étude :

Pendant une période de 6 ans, 150 malades ont été analysés mais les 2/3 ont été éliminés de la présente étude car beaucoup de résultats prêtaient à discussion. Après critique nous n'avons retenu que 48 sujets expertisés tous de sexe masculin, âgés de 32 à 70 ans, l'âge moyen étant de 54 ans.

La répartition selon l'âge est la suivante :

- 30 à 40 ans : 5 cas
- 40 à 50 ans : 12 cas
- 50 à 60 ans : 17 cas
- 60 à 70 ans : 14 cas

Pour leurs valeurs biologiques de base différentes les femmes ont été éliminées.

a) Du point de vue étiologique, les observations ont été classées en 4 grands groupes :

- | | |
|--|--------|
| groupe 1.- Syndromes broncho-emphysémateux | 24 cas |
| groupe 2.- Insuffisances respiratoires | |
| d'origine asthmatique..... | 9 cas |
| groupe 3.- Insuffisances respiratoires | |
| post-tuberculeuses | 7 cas |
| groupe 4.- Pneumoconioses et fibroses | |
| d'origines diverses..... | 8 cas |

Précisons que les malades du groupe 2 concernent des sujets présentant un asthme à dyspnée continue testés en dehors des poussées dyspnéiques paroxystiques. Dans le groupe 3, la tuberculose génératrice de l'insuffisance respiratoire était toujours éteinte depuis plusieurs années lorsqu'a été effectué le bilan surrénalien. Enfin dans le dernier groupe ont été réunies 7 silicoses pures et une fibrose d'étiologie inconnue.

b) Du point de vue respiratoire, tous nos malades ont subi un interrogatoire précis qui a permis d'apprécier les différentes composantes de leurs troubles. Ainsi l'étude de l'importance de la dyspnée chiffrée selon le test classique de l'escalier permet la répartition suivante :

dyspnée +	: dyspnée d'effort apparaissant après la montée de 2 ou 3 étages	11 cas
dyspnée ++	: dyspnée d'effort se manifestant dès le premier étage.....	25 cas
dyspnée +++	: dyspnée au moindre effort et même de repos	12 cas

L'étude de l'ancienneté des troubles respiratoires fera l'objet d'un développement particulier au moment de la discussion physiopathologique.

L'exploration fonctionnelle a comporté une étude spirométrique précise, l'étude des gaz du sang avec détermination de la saturation oxyhémoglobinique SaO_2 et de la pression partielle du gaz carbonique dans le sang artériel ($Pa CO_2$). De même la fonction cardio-vasculaire a été étudiée de façon systématique tant sur le plan clinique qu'électrique. Enfin, un bilan complet biologique a été effectué dans tous les cas avec détermination du pH, de l'hématocrite, de la numération formule sanguine et de l'ionogramme.

Finalement nous pouvons résumer nos observations en fonction de ces éléments d'études de la manière suivante :

1/ Bilan spirographique :

- Syndromes d'amputation ventilatoire isolée (ou syndromes restrictifs)..... 4 cas
- Syndromes dynamiques (ou syndromes obstructifs)..... 21 cas
- Syndromes mixtes avec réduction franche de la capacité vitale associée à des troubles dynamiques généralement sévères avec rétention alvéolaire et temps de mixique allongé..... 23 cas

2/ Etude des gaz du sang

- absence d'anomalie..... 30 cas
- hypoxie isolée 6 cas
- hypoxie plus hypercapnie..... 7 cas

Les 5 cas restant n'ont pu être complètement étudiés.

3/ Etat cardio-vasculaire

- absence de modification décelable. 36 cas
- coeur pulmonaire chronique 12 cas

c) Du point de vue du bilan surrénalien, nous avons évidemment recherché de façon systématique les signes cliniques de l'atteinte surrénalienne type addison : pigmentation, asthénie, hypotension, diarrhée, amaigrissement.

Nous avons pratiqué dans tous les cas :

- le dosage des 17-cétostéroïdes urinaires (17-CS) selon la méthode de HENRY et THEVENET.
- le dosage des 17-hydroxycorticostéroïdes (17-OHCS) selon la méthode de PORTER et SILBER.

- Un test à l'ACTH d'après la technique de JAYLE utilisant 2 fois 40 unités d'ACTH retard administrées par voie intramusculaire à 12 heures d'intervalle avec dosage dans les urines de 24 heures de l'élimination des 17-CS et des 17-OHCS.

Tous ces examens ont porté sur les urines de 24 heures et nous n'avons jamais effectué de dosage fractionné. Pour les 17-OHCS nous avons fait les dosages 2 jours de suite pour éliminer toute cause d'erreur. Nous avons évidemment effectué ces mesures chez des insuffisants respiratoires chroniques avant tout traitement.

En outre, il a été possible de renouveler les dosages à plusieurs mois d'intervalle chez 15 sujets. Ce dernier point, comme nous le verrons plus loin, sera très important pour juger de l'évolution de la fonction cortico-surrénalienne en fonction de l'évolution des troubles respiratoires.

Voici enfin les valeurs retenues comme normales :

17-OHCS : chez l'homme	7 mg $\pm$ 3
chez la femme	5 mg $\pm$ 2
17-CS : chez l'homme	15 mg $\pm$ 4/24 h
chez la femme	9 mg $\pm$ 3/24 h

Après ACTH la valeur normale est à peu près équivalente à deux fois ou trois fois le taux de base normal.

CHAPITRE II

RESULTATS D'ENSEMBLE

I - Résultats cliniques

Sur le plan clinique nous n'avons jamais constaté de symptôme pouvant évoquer une insuffisance surrénale même fruste, qu'il s'agisse de la pigmentation particulière à la maladie ou de l'hypotension artérielle si évocatrice. Rappelons à ce sujet que P. MOLLARET a démontré en 1958 que l'insuffisance respiratoire chronique faisait disparaître l'hypotension des malades présentant également une maladie d'Addison avérée. Si l'asthénie, maître symptôme de l'insuffisance surrénale a pu être retrouvé de façon certaine chez 12 de nos malades, nous ne la retiendrons pas comme symptôme d'hypocorticisme car elle apparaît dans un contexte dyspnéique qui à lui seul peut la créer en dehors de toute atteinte cortico-surrénalienne.

II - Résultats biologiques :

a) Les seules perturbations enregistrées se placent donc sur le plan biologique. Nous précisons d'emblée que nous n'avons jamais observé d'état d'hypercorticisme, hormis

un cas sur lequel nous aurons l'occasion de revenir et qui comporte une très forte réponse à l'ACTH. L'ensemble de nos résultats consiste donc en des réponses soit normales, soit perturbées dans le sens d'un hypocorticisme.

En raison du "silence clinique" de ces troubles, ces derniers rentrent dans le cadre des syndromes frustes ou infra-cliniques individualisés en 1960 par L. DE GENNES et H. BRICAIRE. Nous rappellerons que ces auteurs ont pu mettre en évidence dans ce groupe deux états de la fonction surrénalienne. L'un correspond à ce que ces auteurs ont appelé insuffisance surrénale de type statique : il se caractérise par une réduction plus ou moins importante de l'élimination urinaire des corticoïdes avec réponse strictement normale de la glande à la sollicitation par l'ACTH. L'autre a été dénommé insuffisance surrénale de type dynamique : dans ce cas, la cortisonurie de base est également abaissée mais ne varie pas ou très peu après stimulation par l'ACTH. Ce type dynamique caractérise donc des atteintes plus profondes de la glande ; il est réalisé à son maximum et de façon irréversible dans la maladie d'Addison ; mais, ainsi que nous le verrons, il peut être le fait d'états d'épuisements réversibles du cortex surrénalien.

b) Il convient de préciser que nous n'avons pas tenu compte dans l'interprétation de nos résultats du taux d'élimination urinaire des 17-CS en raison de l'âge avancé de la plupart de nos malades, car comme l'ont montré BINET, BEAULIEU et JAYLE l'élimination des corticostéroïdes androgènes diminue de façon notable avec l'âge. Seules ont donc été retenues comme représentatives de la fonction cortico-surrénalienne les valeurs des 17-OHCS urinaires et leurs variations après stimulation par l'ACTH.

c) Nous avons par ailleurs pratiqué différents examens de routine chez tous nos malades. Parmi ceux-ci, il importe de mettre l'accent -en raison de ses perturbations éventuelles dans les hypocorticismes- sur l'ionogramme, qui

a été effectué de façon systématique : nous n'avons jamais observé de perturbations hydro-électrolytiques et les dosages de la natrémie, de la chlorémie et de la kaliémie ont toujours été normaux. Nous avons étudié également la glycémie chez 10 malades présentant un hypocorticisme : cette glycémie a été trouvée 7 fois inférieure à 1 g et 2 fois inférieure à 0,70 g. Chez 10 autres malades ne présentant pas de trouble surrénalien biologique, la glycémie a été toujours trouvée dans les limites de la normale, cependant que 6 d'entre ces malades présentaient des accidents hypoglycémiques mineurs vers 10 heures du matin.

d) Résultats globaux. En définitive en basant notre classification essentiellement sur la cortisonurie, nous avons pu répartir nos malades en trois groupes, conformément à la classification de DE GENNES et BRICAIRE précédemment rappelée (tableau I) :

Groupe I : bilans surrénaliens normaux

et sub-normaux 26 cas.. 54 %

Groupe II : insuffisance surrénale statique ... 11 cas.. 23 %

Groupe III : insuffisance surrénale dynamique. 11 cas.. 23 %

e) Etude détaillée des différents groupes.

1 - Groupe I. Ce groupe comportant 26 cas de bilans surrénaliens normaux et sub-normaux peut être divisé en deux parties l'une comprenant 20 observations (n° 1 à 20) dont les malades présentent des tests normaux tant pour la cortisonurie de base qui est supérieure à 5 mg par 24 heures que pour la réponse à l'ACTH qui est normale, l'autre de 6 observations dont les malades ont des tests modérément perturbés dans le sens d'un hypocorticisme qu'il s'agisse d'une cortisonurie de base à la limite inférieure de la normale (n° 21 à 24) soit d'une réponse faible à l'ACTH (n° 25 et 26).

2 - Groupe II. Dans ce groupe qui est celui de l'insuffisance surrénale de type statique, nous avons réuni

11 malades dont la cortisonurie de base est inférieure à 4 mg par 24 heures, mais présentant, une réponse normale à la stimulation par l'ACTH, cette réponse est considérée comme normale lorsque l'ACTH entraîne une augmentation très nette des 17-OHCS, doublant ou triplant le taux de base. Ce type d'insuffisance surrénale est qualifié comme nous l'avons vu d'insuffisance surrénale fonctionnelle par DE GENNES et BRICAIRE qui admettent que cet état est réversible par traitement du processus pathologique qui la crée.

3 - Groupe III. Dans ce groupe, appelé insuffisance surrénale de type dynamique, à l'élimination urinaire des 17-OHCS inférieure à 4 mg par 24 heures s'ajoute une insuffisance très nette de la réponse surrénalienne à l'ACTH. L'état endocrinien est ici beaucoup plus grave que dans le groupe précédent. Le parenchyme noble semble atteint, défaillant et sans possibilité de réponse immédiate à une sollicitation hypophysaire. Ainsi qu'il a été rappelé dans l'historique, de tels états ont été décrits au cours des diarrhées chroniques des anémies sévères etc... DECOURT et MICHARD leur ont donné le nom d'insuffisance surrénale deutéropathique ou secondaire par épuisement glandulaire, ces états étant réversibles et disparaissant avec la guérison de la maladie causale.

III - Corrélations anatomiques.

Nous avons signalé dans notre historique les travaux de H. WAREMBOURG, J. LEKIEFFRE, M. BERTRAND et A. DEMAILLE, de MAC LEAN et LAVENSON sur les hémorragies surrénaliennes au cours des bronchites aiguës et des suppurations pulmonaires chroniques. Nous avons retenu également les travaux de M. WILLIAMS et J. MENDEL qui ont trouvé 42,4 % d'hyperplasies surrénaliennes chez 191 sujets emphysémateux inventoriés et seulement 26 % dans les autres autopsies. Ces auteurs n'avaient pas tranché entre hypercor-

TABLEAU N° I

GROUPE I : TESTS SURRÉNAUX NORMAUX ET RUENORMAUX

N°	Age	Groupe éthio- logique	DYSPNÉE		Poids	EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE							TESTS SURRÉNAUX					
			ancien- nète	taux		CV Th.	VEMS Th.	VEMS CV	VR	VR CT	Sa O ₂	P CO ₂	pH	hémato- crite	état du cœur	17 CS	17 OH CS	Test à FACCH
1	56	4	3	++	78	69	75	80	1850	59	99,5	37	7,48	45	—	6,4	5,09	26,9
2	57	1	2	+++	52	78	31	23	2450	50	83	44	7,49	50	CPC	6,1	6,47	18,1
3	57	2	1	++	80	110	63	42	2300	45	98	32	7,38	45	—	5,4	6,5	21
4	64	3	1	+	78	60	93	68	2800	59	94	42	8,34	45	—	8,7	7,3	29
5	54	1	3	++	97	88	60	45	1930	39	82	50	7,35	56	—	12,8	8,4	22,3
6	34	2	3	++	67	76	68	54	1700	36	94	37	7,40	45	—	14	9,4	32,4
7	67	1	2	++	70	83	53	34	1700	38	97	40	7,37	52	—	2	5,2	22,7
8	43	1	2	++	63	60	30	23	4250	66	93	43	7,39	55	CPC	6	5,2	22,6
9	53	4	10	+	92	100	80	68	1100	22	95	37	7,39	52	—	9,8	10,2	17,3
10	51	1	3,5	++	70	59	30	23	4170	67	93	43	7,39	56	CPC	4,3	6,2	32,4
11	33	2	1	++	69	76	34	27	3700	51	91	41	7,41	58	—	5,6	7,5	14,6
12	36	1	2	+	66	83	42	40	1450	32	91	32	7,41	45	—	5	6	20,3
13	53	1	3	++	83	85	43	31	2900	48	91	32	7,41	45	—	3	6,6	11,9
14	44	2	2	++	67	75	94	72	1120	28	94	37	7,41	45	—	11,3	11	23
15	44	3	3,5	+	57	89	75	64	2100	36	98	37	7,40	53	—	17	7	50,4
16	51	1	8	+++	61	69	67	47	4100	65	88	52	7,32	57	CPC	2	7	22,8
17	62	1	1	+	74	65	60	44	2550	55	94	41	7,39	50	—	12	6,4	20,2
18	65	1	2	++	78	66	49	34	5600	71	90	43	7,40	50	—	12,4	9	17
19	40	4	4	++	66	120	80	52	1650	29	90	43	7,40	45	—	3	6,75	10,08
20	41	4	1	+	54	60	62	81	2300	50	96	36	7,40	48	—	3,3	6,6	11,1
21	62	3	8	+	53	74	70	45	1610	40	96	36	7,40	45	—	4	4,44	15,5
22	62	1	10	+++	46	73	43	31	2790	55	96	36	7,40	53	CPC	3	4,5	25,7
23	51	2	2	++	68	87	79	69	1600	33	93	46	7,40	45	—	4,4	4,1	17,25
24	64	3	5	+++	58	66	23	25	2000	48	88	46	7,40	60	CPC	5,7	4,8	8,5
25	59	2	10	+++	76	79	36	28	2200	48	89	47	7,37	46	—	8,7	4,9	6,5
26	63	1	5	++	77	95	37	25	3540	53	93	40	7,39	57	—	3,1	4,5	9,5

Les valeurs spiégraphiques : CV/CV Th., VEMS/VEMS Th., VEMS/CV, VR/CT se lisent en pourcentage.

La Sa O₂ se lit en pourcentage, la Pa CO₂ en mm Hg.

TABLEAU N° II

GROUPE II : INSUFFISANCES SURRÉNALES DE TYPE STATIQUE

N°	Age	Groupe étiologique	DYSPNÉE		Poids	EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE						TESTS SURRÉNAUX						
			antécédente	taux		CV Th.	VEMS Th.	VEMS CV	VR	VR CT	Sa O ₂	P CO ₂	pH	hémato- crite	état du cœur	17 CS	17 OH CS	Test à l'ACTH
1	40	1	20	++	57	90	56	42	1500	31	98	39	7,4	4	—	7,6	3,7	14,5
2	55	3	10	+	59	103	60	52	2890	45	96	33	7,37	44	—	7,8	3,4	24,1
3	57	1	3	++	44	70	25	26	3300	58	96	46	7,37	48	—	4	2,7	8,5
4	62	3	5	+	52	91	85	60	3810	56	97	30	7,45	40	—	1	3	10,3
5	41	2	15	+++	72	26	24	70	2210	71	96	33	7,45	49	—	2,3	3,1	20,9
6	43	1	1	+	60	70	65	50	1930	41	97	40	7,38	46	—	7	1,80	15,3
7	63	1	6	++	63	87	69	40	1960	41	91	43	7,40	49	CPC	3	3,92	12,1
8	70	1	2	+	51	80	62	41	1640	41	95	34	7,40	46	—	2,9	3,2	26,4
9	50	1	8	++	46	71	35	36	4500	66	94	39	7,51	45	CPC	3,3	2,6	15,6
10	46	4	2	+++		120	56	42	3110	40	99	39			—	6	2,7	25
11	51	2	12	+++	50	87	65	73	2800	60	97	40	7,40	45	—	2,6	2,09	22,2

TABLEAU N° III

GROUPE III : INSUFFISANCES SURRÉNALES DE TYPE DYNAMIQUE

N°	Age	Groupe étiologique	DYSPNÉE		Poids	EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE						TESTS SURRÉNAUX						
			ancienneté	taux		CV Th.	VEMS Th.	VEMS CV	VR	VR CT	Sa O ₂	P CO ₂	pH	hématocrite	état du cœur	17 CS	17 OH CS	Test à l'ACTH
1	48	4	5	+++	60	60	85	73	1830	45	89	41	7,39	42	—	2,4	0,42	0,73
2	60	1	20	+++	71	80	42	50	2600	50	94	32	7,40	53	—	2,4	3,04	3,95
3	59	1	15	++	78	87	45	32	2230	45	87	45	7,41	62	CPC	3	3,69	6,83
4	65	1	5	++	49	118	75	70	2560	40	91	39	7,36	50	—	7	1,46	1,96
5	64	1	20	++	77	70	42	60	3500	60	91	39	7,36	50	—	4	3,8	4,6
6	50	2	22	++	73	48	42	32	3560	68	83	48	7,39	51	CPC	4,4	5,6	4,6
7	46	3	6	++	44	62	93	60	1900	43	97	40	7,37	43	CPC	2,8	1,21	4,2
8	54	4	7	+++	100	71	52	43	4150	59	94	35	7,37	55	—	7,2	4	5,04
9	43	4	15	++	56	45	43	15	2600	62	94	40	7,38	48	CPC	3,9	4,3	5,7
10	52	1	10	+++	57	43	47	35	2460	63	89	44	7,38	51	—	4,7	3,8	7,6
11	69	1	5	+++	64	61	68	46	2800	59	94	38	7,45	45	—	3,4	3,8	7,2

ticisme et hyperplasie par hyperfonctionnement lié à des besoins accrus chez ce type de malades.

Pour notre part nous avons pu vérifier l'état des surrénales de 20 sujets morts du fait de l'insuffisance respiratoire chronique. Nous n'avons pas pour ces cas de contrôles biologiques surrénaux, sauf pour le cas n° 24 ; cependant les constatations histopathologiques faites à propos de ces 20 cas nous paraissent valables et intéressantes comme bases anatomiques.

a) Etude macroscopique :

1 - Dans 8 cas (40 %) nous avons trouvé une hypertrophie nette des deux surrénales sans autre altération macroscopiquement décelable. Cette hypertrophie était symétrique et bilatérale avec des poids variables selon les cas. Trois fois ce poids était compris entre 15 et 20 g. Ce pourcentage d'hypertrophies que nous avons trouvé se rapproche de celui donné par M. WILLIAMS et J. MENDEL.

2 - Dans 3 cas concernant des malades décédés à l'occasion d'une poussée d'insuffisance respiratoire aiguë nous avons trouvé des hémorragies sur des surrénales augmentées de volume :

- une fois ces hémorragies étaient bilatérales,
- deux fois elles étaient unilatérales.

Le premier cas concernait un malade de 50 ans qui présentait une insuffisance respiratoire sévère avec emphyseme progressif secondaire à une fibrose diffuse. Les deux autres cas concernaient respectivement un asthme et un broncho-emphyseme.

3 - Dans 9 cas (45 %) les surrénales furent trouvées macroscopiquement normales.

b) Etude histologique :

Les contrôles histologiques ont été pratiqués de façon valable seulement pour 14 observations.

Dans l'ensemble la réticulée et la glomérulée ne présentaient pas de lésions manifestes. Mais 5 fois la zone fasciculée portait une hyperplasie plus ou moins importante avec surtout vacuolisation diffuse et très nette des spongiocytes. Un de ces cas concernait des surrénales qui avaient été trouvées macroscopiquement non augmentées de volume. A l'opposé dans deux hypertrophies surrénaliennes macroscopiques l'examen histologique ne révéla aucune anomalie notable. Enfin nous n'avons jamais observé d'infarcissement ou de nécrose faisant suspecter une thrombose intra-parenchymateuse.

A. M. THRASH et HISAMI IRI ont rapporté de tels faits dans trois observations de syndromes broncho-pneumoniques mortels, la zone infarcie n'étant décelable qu'à l'examen histologique.

Nous ne pouvons donc tirer aucune conclusion formelle de ces constatations histo-pathologiques, qui sont pourtant à retenir. Elles indiquent, en effet, de façon indiscutable et objective, que l'insuffisance respiratoire entraîne au niveau des capsules surrénales des modifications histo-pathologiques qui, bien qu'inconstantes et dénuées de tout caractère spécifique, n'en sont pas moins le témoin des perturbations biologiques constatées.

IV - Etude évolutive.

Nos études biologiques ne se sont pas bornées à un seul examen pour chaque malade, car nous avons pu effectuer de nouveaux dosages chez 15 d'entre eux, nous donnant la possibilité de juger de l'évolution des troubles respiratoires.

Plusieurs notions ont pu être dégagées :

1/ La première qui s'est imposée à nous est le fait que les sujets testés initialement en période d'insuffisance ventilatoire stable, c'est-à-dire en dehors de toute poussée d'insuffisance respiratoire, ont eu les mêmes résultats au moment des deuxièmes contrôles, effectués quelques mois après, avec une fonction respiratoire identique :

- absence d'hypocorticisme dans 7 cas,
- persistance de l'hypocorticisme dans 2 cas.

Il faut indiquer que l'intervalle entre les deux tests n'a jamais été supérieur à un an, et ce laps de temps réduit ne permet pas de tirer des conclusions valables quant au potentiel évolutif des troubles surrénaux. On peut tout au plus conclure de la bonne valeur de nos premiers résultats.

2/ La deuxième notion que nous avons mise en évidence repose sur le fait que les malades testés en période d'aggravation de leur insuffisance respiratoire se sont comportés de façon variable lors des tests ultérieurs. Ainsi, 6 malades présentant un hypocorticisme initial décelé alors qu'ils accusaient une poussée infectieuse broncho-pulmonaire aggravant plus ou moins leurs troubles respiratoires ont été testés à nouveau après amélioration subjective et objective par le traitement. On a constaté :

- 2 fois le retour à la normale des tests endocriniens à partir d'insuffisances surrénales statiques.

- 2 fois l'absence de changement :

. il s'agissait dans un cas d'une insuffisance surrénale statique,

. et dans l'autre d'un trouble dynamique.

- 1 fois la transformation d'une insuffisance surrénale dynamique, en insuffisance de type statique.

- 1 fois enfin le retour à la normale d'un trouble dynamique, ce qui constitue le plus beau succès thérapeutique.

Le tableau IV montre l'évolution favorable de tous les paramètres sur une durée d'un an et demi dans cette dernière observation dont voici le résumé.

Observ. n° 6 groupe III :

Monsieur BOS... P., 50 ans, cultivateur.

Ce malade est entré dans le service le 6 juillet 1964 pour une image cerclée de la base droite décelée en radioscopie.

a) Ses antécédents médicaux personnels sont représentés par une pneumopathie à l'âge de 16 ans et par un asthme saisonnier depuis l'âge de 20 ans, asthme compliqué depuis 22 ans d'une dyspnée d'effort progressivement invalidante.

b) L'histoire actuelle semble remonter au mois de janvier 1964 par une broncho-pneumopathie de la base droite qui fut traitée et guérie en un mois. A l'occasion d'une augmentation très importante de l'expectoration chez ce sujet, toussEUR et cracheur habituel, son médecin lui découvre une image cerclée de la base droite.

A l'entrée le malade est apyrétique, tousse fréquemment et son expectoration mousseuse, jaunâtre remplit au 2/3 un crachoir. A l'interrogatoire on lui fait préciser l'importance de sa dyspnée : montée d'un étage. Il n'y a pas d'asthénie notable.

A l'examen pulmonaire on note un discret tirage intercostal ; le thorax est volumineux sans être globuleux. A l'aus-

cultation on perçoit des ronchus et des sibilances dans les deux champs pulmonaires avec une nette prédominance aux bases .

A la radioscopie les espaces intercostaux sont élargis ; les diaphragmes sont pratiquement immobiles, surtout le droit. On individualise à droite une image ronde et bien limitée, compressible à la toux, qui en impose pour une bulle d'emphysème. Les radiotomographies confirment ces données.

Le reste de l'examen est normal : la T. A. est à 18/10, le pouls à 72 battements par minute. On remarque une hépatomégalie à deux travers de doigts.

c) Les examens complémentaires peuvent se résumer ainsi :

- Bilan sanguin :

N F : G R	4 400 000
G B	16 000
Hb	13,5 g/litre
V/G	0,94

Polynucléaires neutrophiles	77	%
Polynucléaires éosinophiles	1	%
Polynucléaires basophiles	0	
Moyens mononucléaires	5	
Mononucléaires	3	
Lymphocytes	14	

- Glycémie 0,85

- Ionogramme sanguin

urée	0,84	
chlore	95	meq
sodium	138	meq
potassium	4	meq
R. A.	69	volumes
protéines totales	60	g/litre
hématocrite	51	%

- Thromboelastogramme : normal

- Bilan urinaire :

glycosurie	0
albuminurie	0
Cytologie	0

- E. C. G. : coeur pulmonaire chronique avec surcharge bi-ventriculaire.

- Exploration fonctionnelle respiratoire : syndrome d'insuffisance ventilatoire et altérations de la dynamique, coefficient de Tiffeneau à 36 % (cf tableau IV).

d) Evolution. Ce malade qui était dans le service depuis quelques jours a présenté subitement un état infectieux avec bronchorrhée purulente, dyspnée très importante, gêne respiratoire subjective et objective majeure.

L'exploration fonctionnelle respiratoire montrait alors une aggravation de l'insuffisance ventilatoire : la capacité vitale passant de 3 000 à 1 650, le VEMS de 1 080 à 540 et le VR de 1 950 à 3 580. L'analyse des gaz du sang montrait une hypoxie et hypercapnie avec acidose gazeuse compensée. (cf tableau IV).

C'est à ce moment là que fut pratiqué le premier bilan surrénalien qui montre des signes d'insuffisance surrénalienne de type Dynamique.

17-CS	4,4 mg/24 h.
17-OHCS	3,6 mg/24 h.
Test de Thorn	4,6 mg/24 h.

Il fallut six semaines pour parvenir à juguler partiellement l'infection bronchique et redonner au malade une fonction respiratoire satisfaisante. Le bilan avant sa sortie montre

une amélioration de tous les paramètres respiratoires et cardiaques. La fonction surrénalienne s'est améliorée puisque nous sommes alors en présence d'une insuffisance surrénale de type statique :

17-OHCS	4,8 mg/24 h.
Test de Thorn	8,4 mg/24 h.

Pendant deux mois le malade fut traité par des corticoïdes. On le convoqua pour un bilan complet au mois de décembre 1964. Celui-ci se révéla très satisfaisant puisqu'on nota une amélioration dans tous les domaines tant au point de vue respiratoire que cardiovasculaire où l'on remarqua une rétrocession de l'hypertrophie ventriculaire droite. Le bilan surrénalien montra alors une fonction normale :

17-OHCS	4,9 mg/24 h.
Test de Thorn	16,92 mg/24 h.

e) En résumé ce malade qui accusait un asthme à dyspnée continue, a présenté en cours de bilan de sa fonction respiratoire une surinfection bronchique sévère qui s'est traduite par l'aggravation de l'insuffisance respiratoire et de l'état cardiaque. Le traitement par antibiotique et corticoïdes a amené une guérison de la surinfection ainsi que l'amélioration de la fonction respiratoire et cardio-vasculaire.

Nous insistons particulièrement sur l'évolution favorable parallèle des tests surrénaliens et de l'exploration fonctionnelle (tableau IV).

3/ À l'inverse nous avons pu tester à plusieurs reprises un malade suivi pendant 3 ans et qui présentait au début une insuffisance ventilatoire sévère avec hypoventilation alvéolaire globale qui s'aggrava de façon inexorable ainsi que le montre le tableau V. Cette aggravation se traduit par une majoration des troubles oxymétriques. Lors du dernier séjour l'état de la dyspnée extrême rendit impossible toute investigation et en

raison du collapsus périphérique il ne fut pas possible d'effectuer une étude précise des gaz du sang. Tout laisse à penser qu'ils étaient aggravés par rapport aux dosages précédents. Seule put être pratiquée quelques jours avant le décès la détermination de la cortisonurie. L'analyse des quatre tests pratiqués chez ce malade est assez déconcertante en ce sens qu'on s'explique mal la réponse explosive à l'ACTH constaté en novembre 1964. Par contre le fléchissement de la fonction surrénalienne objective de façon indiscutable les rapports étroits qui peuvent s'établir entre cette dernière et l'état respiratoire déficient. Voici le résumé de cette observation :

Observ. n° 24 groupe I.

Monsieur PIEG... C., 63 ans, manutentionnaire.

Ce malade a été vu pour la première fois en 1960 pour une dyspnée d'effort importante.

a) Histoire clinique. Dans ses antécédents médicaux on retrouve la notion d'une pleurésie à l'âge de 6 ans dont l'étiologie n'est pas précisée. A 42 ans, alors qu'il était prisonnier en Allemagne, il a contracté une broncho-pneumopathie qui, mal traitée, lui laisse une fragilité broncho-pulmonaire se traduisant par des épisodes bronchiques aigus hivernaux. Il est pensionné de guerre à 50 % pour cette affection.

À l'entrée c'est un malade légèrement essoufflé, toussueur et cracheur, présentant un tabagisme invétéré avec une imprégnation éthylique certaine quoique modérée.

L'examen clinique ne montre pas de signes très alarmants. La tension artérielle est normale à 16/9, le pouls à 80.

Le bilan radiologique pulmonaire objective une réduction du jeu diaphragmatique droit, une déviation médiastinale et trachéale droite, mais surtout une sclérose pulmonaire diffuse et enfin quelques bulles d'emphysème au sommet droit.

TABLEAU N° IV

Obs. n° 6, tableau III Asthme à dyspnée continue	CV C Vth	VEMS	VEMS CV	VR ---	Sa O ₂	Pa CO ₂	17-OH CS	Test de thorn 17-OH CS
Août 1964 : surinfection bron- chique - recrudescence de la dyspnée.	48	540 cc	32	3 560	83 %	48	3, 6	4, 6
Octobre 1964 : infection par- tiellement réduite - amélio- ration subjective partielle.	62	810 cc	38	3 500	89,5 %	41	4, 8	8, 4
Décembre 1964 : absence d'infection nette - amélio- ration de la dyspnée. . . .	67	1 140 cc	49	2 670	95 %	41	4, 9	16, 92

b) Examens complémentaires : Ils peuvent se résumer ainsi :

- Bilan sanguin

N F : G R	4 900 000	
G B	10 200	
Hb	13,9	g/litre
V G	0,96	
Polynucléaires neutrophiles	76	%
Polynucléaires éosinophiles	1	%
Polynucléaires basophiles	0	
Moyens mononucléaires	5	
Mononucléaires	3	
Lymphocytes	15	

- Glycémie 0,95

- Ionogramme sanguin normal

- Electrophorèse

Alb.	55	%
Alpha I	1,45	%
Alpha II	7,2	%
Beta	17,2	%
Gamma	19,8	%

- Prothrombine 0,86 %

- Bilan urinaire normal

- Exploration fonctionnelle respiratoire : syndrome ventilatoire mixte sévère (cf tableau).

- E C G normal

A l'issue de ce bilan général qui objective donc une insuffisance respiratoire certaine mais encore assez bien supportée, on institue un traitement à base d'antibiotiques et de

gymnastique respiratoire, puis le malade quitte le service pour une station climatique. Il est revu régulièrement en consultation externe sans que l'on note d'aggravation de sa fonction respiratoire.

c) Evolution : En septembre 1963, le malade revient pour une poussée d'insuffisance respiratoire aigue. C'est à cette date que l'on fait le premier bilan surrénalien qui montre des altérations minimales de la fonction cortico-surrénalienne :

Tests surrénaliens :

17-OHCS	4,6 mg/24 h.
Test de Thorn	8,36 mg/24 h.

L'exploration fonctionnelle objective une aggravation des troubles ventilatoires par rapport au bilan précédent : broncho-emphysème avec perturbations des gaz du sang ($\text{SaO}_2 = 88 \%$, $\text{pCO}_2 = 46 \text{ mm de Hg}$).

En octobre 1964 le malade revient pour les mêmes raisons : poussée d'insuffisance respiratoire aigue avec surinfection bronchique importante. Le bilan général est cependant sans grande modification, seul l'E C G commence à montrer les signes de coeur d'emphysémateux sans coeur pulmonaire.

Les tests surrénaliens sont les suivants :

17-OHCS	6,7 mg/24 h.
Test de Thorn	71 mg/24 h.

En quelques semaines grâce au traitement anti-infectieux le malade peut quitter le service amélioré.

Mais il revient assez rapidement, en janvier 1965, toujours pour une poussée d'insuffisance respiratoire aigue. Il se présente alors avec une dyspnée extrêmement importante, persistant au repos. Les différents bilans se sont modifiés

parallèlement dans le sens d'une aggravation, en particulier l'oxymétrie qui montre une hypoxie de repos avec hypercapnie, et l'E C G qui objective un bloc de branche droit avec hypertrophie ventriculaire droite.

Les tests surrénaliens montrent un fléchissement de la cortico-surrénale :

17-OHCS	4, 4 mg/24 h.
Test de Thorn	12, 7 mg/24 h.

Quoique partiellement amélioré le malade quitte le service au mois de Mars mais pour y revenir fin Mai de la même année dans un état très alarmant. On ne peut d'ailleurs pratiquer aucun examen valable tel que l'exploration fonctionnelle car la dyspnée est trop importante. L'E C G montre alors des signes d'insuffisance ventriculaire droite avec rétention auriculaire droite. Le taux d'urée recherché tous les jours ne cesse de monter pour atteindre 1, 40 g la veille du décès.

Le bilan surrénalien traduit également la défaillance générale :

17-OHCS	2 mg/24 h.
Test de Thorn	6 mg/24 h.

Le malade meurt cinq jours après son admission.

d) Contrôle anatomique : Au point de vue pulmonaire l'autopsie met en évidence des poumons très emphysémateux et une hypertrophie importante du ventricule droit.

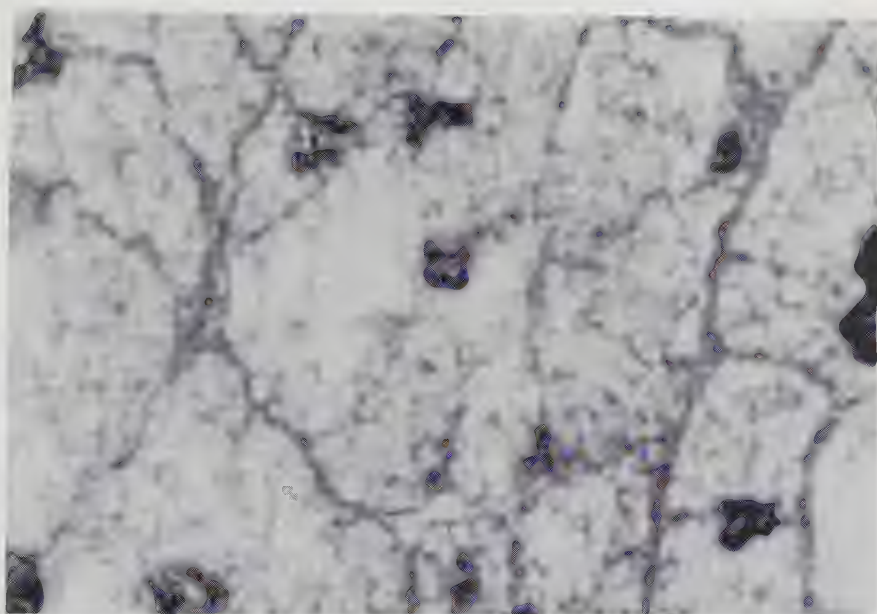
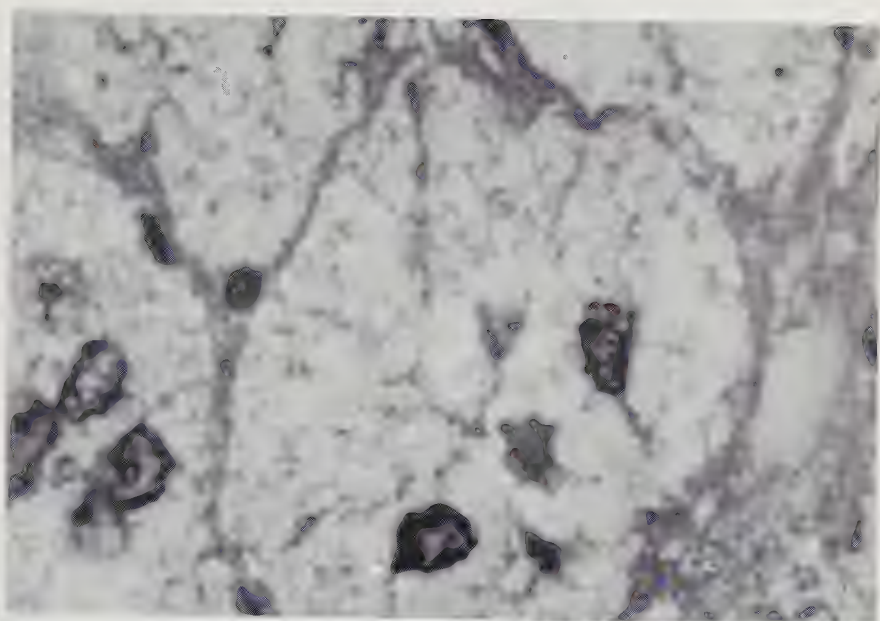
Les surrénales sont trouvées volumineuses pesant respectivement 10 et 12 grammes. Macroscopiquement on ne découvre pas d'anomalie notable. Il n'y a pas de cavité hémorragique.

L'examen histologique de ces surrénales objective une très importante surcharge lipidique avec des cellules

adénomateuses, mais il n'a pas été trouvé d'altération dominante au niveau de la zone fasciculée. (cf. photos)

e) Résumé : Ce sujet présentait donc une insuffisance respiratoire chronique par sclérose pulmonaire diffuse et emphysème bulleux. Cette insuffisance respiratoire s'est progressivement aggravée à l'occasion en particulier d'épisodes infectieux itératifs surajoutés. Parallèlement à la détérioration de la fonction ventilatoire, nous avons pu suivre la constitution puis l'aggravation progressive d'un hypocorticisme réductible (tableau V).

En définitive, quoique partielle, cette étude évolutive qui a pu porter sur des malades aggravés, améliorés, ou non modifiés par rapport aux premiers examens pratiqués, permet de constater que dans l'ensemble, la fonction surrénalienne suit de plus ou moins près l'évolution des troubles respiratoires. Le plus intéressant demeure les améliorations et comme nous l'avons vu les possibilités de normalisation des troubles endocriniens à la faveur du redressement des valeurs respiratoires. Il n'en reste pas moins que ce parallélisme évolutif n'est pas constant et comme nous l'avons constaté, il persiste des discordances. Il ne faut pas minimiser ces dernières qui sont l'indice de la complexité du problème sur le plan étiopathogénique et physiopathologique.



Coupe histologique surrénales PIEG...

Surcharge considérable des cellules adénomateuses.

TABEAU V

Observ. N° 24 Groupe I

Sclérose pulmonaire diffuse	$\frac{CV}{CV\ Th.}$	VEMS	$\frac{VEMS}{CV}$	VR	SaO ₂	PaCO ₂	17-OHCS	Test de Thorn 17-OHCS
Septembre 1963 : Poussée d'insuffisance aigue.	66	510	25	2 000	88	46	4, 8	8, 36
Octobre 1964 : Poussée d'insuffisance respiratoire aigue	68	690	32, 5	2 500	86	52	6, 72	71
Février 1965 : Poussée d'insuffisance respiratoire aigue	68	690	34	1 380	79	51	4, 4	12, 7
Mai 1965 : Défaillance générale							2	6

CHAPITRE III

Etiopathogénie et physiopathologie

Le caractère instable et parfois réversible des troubles surrénaliens au cours de l'insuffisance respiratoire chronique ne permet pas de fixer avec précision leur fréquence. Il n'est pas toutefois exagéré de dire qu'il y a là un risque susceptible d'apparaître chez tout insuffisant respiratoire. Il n'est donc pas inutile de chercher à préciser le rôle des principaux facteurs qui régissent ces perturbations et leurs causes profondes.

A - Etude des différents facteurs étiologiques :

1/ Facteurs généraux

La notion d'âge ne semble jouer aucun rôle dans les troubles surrénaliens. L'âge moyen de nos malades est pratiquement identique dans les trois groupes biologiques individualisés . 53,4 ans pour le groupe I (sujets normaux), 54,2 et 55,5 pour les groupes II et III respectivement (insuffisance surrénale statique et dynamique). Nous rappellerons à ce propos que nous avons tenu essentiellement compte de

l'élimination urinaire des 17-OHCS, laquelle ne varie pratiquement pas avec l'âge. Il n'en va pas de même pour l'élimination urinaire des 17-CS comme l'ont montré BINET, E. BEAULIEU et M.F. JAYLE.

La morphologie de nos malades n'intervient pas non plus puisque nous avons trouvé des hypocorticismes aussi bien chez des sujets normaux que chez ceux présentant une tendance à l'obésité.

De plus nous éliminerons comme facteurs déterminants, le rôle des traitements cortisoniques antécédents. En effet 6 de nos malades avaient reçu de tels médicaments un à plusieurs mois avant les tests et ils se répartissent également dans les trois groupes biologiques. Pour les autres le bilan biologique fut effectué avant tout traitement.

2/ Etude de l'origine des troubles respiratoires.

L'origine des troubles respiratoires ne paraît pas jouer un rôle très important. En effet pour chacun des quatre groupes étiologiques envisagés les tests surréniaux normaux et les tests perturbés se répartissent à peu près également dans les trois groupes biologiques, comme nous le montre le tableau VI.

a) Le groupe des broncho-emphysémateux, représente les formes les plus communes de l'insuffisance respiratoire chronique, expliquant ainsi son importance numérique dans notre étude (48 %). Tous les stades évolutifs de la maladie sont représentés, des formes initiales aux aspects les plus évolués avec hypoventilation alvéolaire globale et coeur pulmonaire chronique.

b) Les pneumoconioses et les fibroses diverses n'offrent pas de caractère particulier pouvant expliquer par eux-mêmes les atteintes de la surrénale et créer une insuffisance surrénale fonctionnelle.

TABLEAU N° VI
RÉSULTATS SELON L'ÉTIOLOGIE

Étiologie	Tests normaux et subnormaux	Insuffisance de type statique	Insuffisance surrénale de type dynamique
Broncho-emphysèmes.	12	6	6
Asthmes à dyspnée continue.	6	2	1
Insuffisances respiratoires post-tubercu- leuses	4	2	1
Pneumoconioses et fibroses.	4	1	3

Il n'en va pas de même des deux autres groupes étiologiques et nous devons discuter leur rôle éventuel.

c) La maladie asthmatique a bénéficié largement des nouvelles techniques d'études du fonctionnement du cortex surrénalien et a fait l'objet de très nombreux travaux au cours de la dernière décade. Plusieurs de ces travaux avaient pour but l'identification du rôle éventuel de l'insuffisance surrénale dans le déterminisme de la maladie. Mais en raison du caractère très polymorphe des manifestations cliniques de cette affection, les résultats sont souvent discordants ainsi que nous l'avons indiqué dans l'historique. Nous rappellerons entre autre que SIEGEL a pu observer une augmentation constante des 17-OH plasmatiques au cours des asthmes sévères. VACCAREZZA confirma ces résultats dans une étude portant sur 22 cas d'asthmes allergiques, avec cependant une réponse faible à la stimulation par l'ACTH. Par contre MUSTAFA O.S., JIMENEZ DIAZ C., VIVANCO F. ont trouvé une élimination urinaire normale des 17-OHCS chez 27 asthmatiques. Enfin de nombreux travaux ont montré qu'il y avait une réduction urinaire des métabolites surrénaliens chez ces malades (A. ISRAEL, E. DINGEMANSE, HUISIN'T, VELD L.S. et N.G.M. ORIE d'une part et H.M. LEMON, P. KRAVETZ, A. L. MICHELSON, F.C. LOWEL et H.H. WOTIZ d'autre part).

L'origine de ces discordances tient au fait que ces études ont été effectuées chez des malades très différents. Certaines ont été réalisées chez des asthmatiques en période de crise, d'autres chez des asthmatiques débutants, d'autres enfin chez des malades évolués. On comprend qu'il soit nécessaire de dissocier les asthmes intermittents ou épisodiques des asthmes chroniques à dyspnée continue ainsi nommés par J. TURIAF, et qui seuls sont intéressants car ils comportent des troubles ventilatoires chroniques et irréversibles.

Si on se limite à ces seules formes d'asthmes à dyspnée continue, on constate rapidement que les divers travaux effectués jusqu'à présent apportent des conclusions similaires.

En effet ces asthmes à dyspnée continue, d'ailleurs souvent compliqués d'emphysème, comportent dans des proportions variables des altérations cortico-surrénaliennes chroniques. Déjà en 1958 RICHARD et STEIN avaient noté un abaissement constant du taux d'élimination urinaire des 17-OHCS et des 17-CS au cours de ce type d'asthme. Plus récemment en 1965 ROBSON et KILBORN ont trouvé chez 34 malades de ce type des taux normaux de cortisol plasmatique, mais par contre une très faible réponse à la stimulation par l'ACTH dans 23 cas sur les 34 malades (67,5 %). Personnellement nous avons pu tester 9 asthmes à dyspnée continue et nous avons noté un hypocorticisme dans 3 cas (33 %).

Il apparaît donc, à l'issue de ces résultats, que les perturbations surrénaliennes sont très inconstantes au cours de l'asthme à dyspnée continue: mais lorsqu'elles apparaissent, elles s'inscrivent dans le sens d'un hypocorticisme. Il ne semble donc pas que cette affection intervienne spécifiquement en temps que facteur étiologique précis dans le déterminisme des désordres surrénaliens. C'est essentiellement en temps que facteur d'insuffisance respiratoire chronique que l'asthme à dyspnée continue peut troubler cette fonction surrénalienne.

Mais il convient dès à présent de noter que les asthmes arrivés à ce stade sont des asthmes qui évoluent dans la majorité des cas depuis de nombreuses années, cette notion de temps est capitale dans le déterminisme des troubles surrénaliens, ainsi que nous le verrons plus loin.

d) Le groupe des insuffisances respiratoires post-tuberculeuses pose le problème du rôle de l'atteinte directe des surrénales par le processus tuberculeux. Nous avons vu en effet que la tuberculose pulmonaire comporte en nombre de cas des altérations surrénaliennes se traduisant, pendant la phase évolutive de la maladie par un abaissement des 17-CS et des 17-OHCS urinaires (J. BRUN, P. GUINET et J. VIALIER, G. BROUET et coll., J. CHOFFEL,

En réalité ces perturbations ne doivent pas être interprétées comme des formes mineures de la maladie d'Addison classique. M. BARIETY, M. DROSDOWSKY, J.C. SCHWARTZ et R. HENRY ont montré que ces troubles surrénaliens éventuellement observés au cours de la phase évolutive de la tuberculose pulmonaire sont de nature réversible et destinés à s'amender après la guérison de celle-ci. Pour nos trois cas personnels chez lesquels a été décelé un hypocorticisme, le processus tuberculeux était éteint depuis longtemps et il n'y a pas lieu de penser que cet hypocortisone soit en rapport avec d'éventuelles lésions anatomiques glandulaires de nature tuberculeuse. Il est cependant logique d'admettre que la tuberculose a pu fragiliser les surrénales et l'on ne peut rejeter totalement son rôle dans la constitution des désordres constatés au stade de l'insuffisance respiratoire séquellaire. Rappelons à ce propos qu'en 1960, J. BRUN et collaborateurs ont pu prouver que les tuberculeux insuffisants respiratoires ont des désordres surrénaliens de façon trois fois plus fréquente que les tuberculeux ne présentant pas de trouble respiratoire.

Par ailleurs il est possible que les traitements prolongés à l'isoniazide, dont le rôle perturbateur endocrinien, a été souligné par de nombreux auteurs dont J. MIGUERES et A.F. MATTEI, laissant derrière eux des surrénales fragilisées ou tout au moins instables.

Malgré ces restrictions, il n'en demeure pas moins que le rôle direct du facteur tuberculeux dans le déterminisme des hypocorticismes est secondaire chez nos malades testés alors que leur bacillose était guérie depuis de nombreuses années.

3/ Etude du facteur infectieux.

En dehors du problème particulier de la tuberculose qui rentre dans le cadre du groupe étiologique précédemment étudié, il est important d'envisager si pour l'ensemble de nos 22 observations comportant un hypocorticisme, est intervenu

directement le facteur infectieux. L'on sait en effet de longue date en pathologie générale et particulièrement en pathologie infectieuse que les syndrômes malins de ces affections relèvent éventuellement de défaillances aiguës des fonctions surrénales.

Dans quelle mesure ce facteur infectieux peut être invoqué à l'origine des désordres surrénaliens chez ces malades.

L'analyse attentive des 22 malades chez lesquels nous avons trouvé un hypocorticisme, nous a permis de constater le rôle accessoire de ce facteur : c'est seulement dans 8 cas sur 22 (36,3 %) que nous avons pu affirmer l'existence d'une infection broncho-pulmonaire surajoutée (signée essentiellement par le caractère purulent de l'expectoration) lors de la réalisation de nos tests. Dans tous les autres cas les bilans ont été effectué en l'absence de toute poussée infectieuse concomitante.

4/ Etude du rôle de l'insuffisance respiratoire proprement dite.

Deux ordres de faits doivent être ici analysés :

a) Rôle de l'ancienneté des troubles respiratoires. L'étude comparative de la durée d'évolution des troubles respiratoires pour les trois groupes biologiques de malades (tableau VII) met en évidence l'importance du facteur temps dans le déterminisme des désordres surrénaliens. On peut admettre que plus une insuffisance respiratoire chronique est ancienne, plus elle a de chances d'altérer la fonction surrénalienne. Cette règle n'est cependant pas absolue et il y a place pour des exceptions. C'est ainsi que dans le groupe des tests normaux, 5 malades présentaient une dyspnée depuis plus de 5 ans ; à l'inverse, chez 4 sujets présentant une insuffisance surrénale de type statique, la dyspnée évoluait depuis moins de 4 ans. Il n'en demeure pas moins que dans les trois groupes, l'établissement des pourcentages de durée d'évolu-

tion supérieure à 4 ans conduit à des résultats très significatifs :

- Groupe I : 27 % de cas évoluant depuis plus de 4 ans
- Groupe II : 36 % de cas évoluant depuis plus de 4 ans
- Groupe III : 100 % de cas évoluant depuis plus de 4 ans

Ces taux sont suffisamment éloquents pour insister sur l'importance de ce facteur temps, étant donné que l'hypocorticisme dynamique représente la forme la plus évoluée de l'épuisement surrénalien. Semblable constatation a d'ailleurs été faite par A.O. ROBSON et J.R. KILBORN dans leur étude portant sur 34 cas d'insuffisance respiratoire chronique : ils ont en effet obtenu 7 réponses normales chez 15 sujets dont les troubles remontaient à moins de 10 ans, et seulement 4 réponses normales chez 19 autres malades atteints depuis plus de 10 ans. C'est peut être le caractère récent des troubles respiratoires qui explique le fait que A. BERTOYE, J.P. GARIN, P. VINCENT et M. GIROUD, dans une étude portant sur les insuffisants respiratoires d'origine neurologique en particulier secondaire à la poliomyélite antérieure aiguë, n'ont pas trouvé d'atteinte cortico-surrénalienne. Il faut remarquer que les sujets testés par ces auteurs n'ont rien de commun avec le type d'insuffisance respiratoire que nous étudions ici.

b) Rôle de l'importance des troubles respiratoires. Plus que la dyspnée, phénomène subjectif sujet à caution, les données objectives de l'examen spirométrique sont intéressantes à analyser. Les résultats de l'exploration fonctionnelle respiratoire dans les deux premiers groupes biologiques ne montrent pas de différences significatives. On peut même observer des syndrômes ventilatoires sévères sans retentissement surrénalien. (cas n° 8, 10, 11, 13, 16, 18). Par contre, il n'en va pas de même pour les sujets du groupe III à cortisonurie faible et réponse médiocre à l'ACTH, lesquels présentent des troubles spirométriques marqués, généralement de type mixte.

c) Nature des troubles. A côté de l'importance et de l'ancienneté des troubles respiratoires il convient d'apprécier si la nature de ces derniers intervient dans le déterminisme des troubles surrénaliens. L'analyse de nos observations ne permet pas de retenir à ce point de vue de notion positive. En effet sur le plan spirographique il ne semble pas que les troubles dynamiques purs ou restrictifs isolés ou encore que la présence ou l'absence de restriction alvéolaire soient plus souvent présents les uns que les autres chez les malades en état d'hypocorticisme. De même pour ce qui est des gaz du sang nous avons vu les restrictions qu'il convient de faire et le caractère très variable de l'état de ces gaz chez les sujets présentant un hypocorticisme : les altérations de ces gaz sont en effet de plus en plus marquées à mesure que s'aggrave le trouble ventilatoire, et les mêmes discordances sont retrouvées ici en ce qui concerne les désordres surrénaliens. Nous n'avons pas pu apprécier dans nos observations de façon exacte la fréquence des troubles de la membrane alvéolo-capillaire car il n'a pas été fait de mesures de la diffusion. D'après les résultats oxymétriques, semblables troubles physiopathologiques sont intervenus de façon exceptionnelle.

En définitive il n'est donc pas possible d'identifier un type respiratoire précis pour les sujets chez lesquels apparaît un hypocorticisme. Les deux seuls éléments qui paraissent déterminants sont d'une part la sévérité de l'insuffisance ventilatoire et d'autre part la durée d'évolution de cette dernière.

B - Discussion physiopathologique.

Il n'est pas possible du fait du caractère restreint de notre étude, de déterminer avec précision quel est le mécanisme physiopathologique qui préside à la constitution de

17 OHCS

URINAIRES

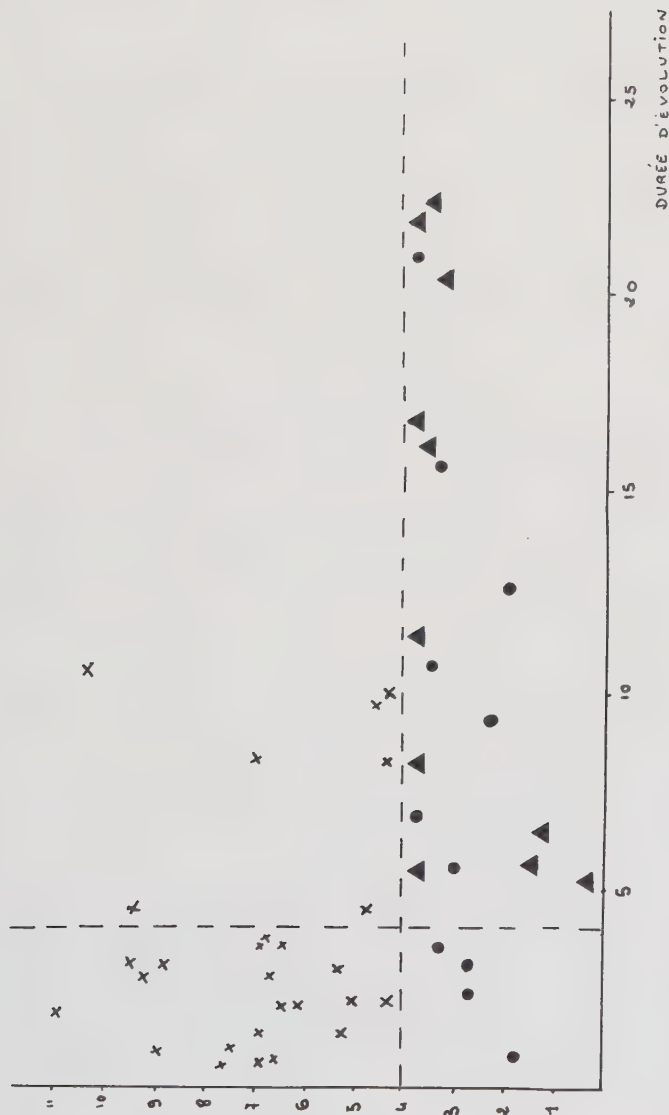


TABLEAU VII
Etude de la cortisonurie de base
en fonction de l'ancienneté des troubles respiratoires

X = Tests normaux et subnormaux.
● = I. S. de type statique.
▲ = I. S. de type dynamique.

l'hypocorticisme chez l'insuffisant respiratoire.

Il est cependant permis d'émettre quelques hypothèses, en ayant pris soin de situer ces hypocorticismes de façon précise.

1/ Instabilité de l'hypocorticisme chez l'I. R.

Il faut avant tout garder présent à l'esprit les deux aspects essentiels de ces hypocorticismes : leur variabilité et leur instabilité. Ainsi que nous le montre l'étude évolutive, le fait dominant semble bien être les fluctuations des désordres surrénaliens en fonction de l'insuffisance respiratoire : une fois l'hypocorticisme établi il y a possibilité de correction de ces troubles lorsque la fonction respiratoire s'améliore.

2/ Sur le plan physiopathologique, les données objectives concernant l'évolution de ces troubles surrénaliens permettent de les assimiler aux insuffisances surrénaliennes secondaires ou deutéropathiques mises en évidence en 1956 par J. DECOURT et J. P. MICHARD à propos des hypocorticismes des anémies sévères ou des diarrhées chroniques. Au même titre que ces deux types d'affections, tout semble se passer comme si l'insuffisance respiratoire chronique entraînait un épuisement progressif de la fonction corticosurrénalienne : tout d'abord la souffrance glandulaire se traduirait par une cortisonurie abaissée avec toutefois réponse normale à l'injection d'ACTH (troubles statiques), puis les réserves glandulaires s'amenuisant, l'ACTH n'entraînerait plus d'hypersécrétion hormonale (troubles dynamiques). Nous avons noté un tel mode évolutif chez des sujets testés à plusieurs reprises, mais également une amélioration de la fonction surrénalienne avec passage des troubles dynamiques aux troubles statiques lorsque l'insuffisance respiratoire s'améliorait cliniquement. Nous avons pu même noter le retour à une fonction surrénalienne normale.

On ne peut nier le caractère fonctionnel de ces troubles surrénaliens capables de réversibilité, et s'extériorisant ou s'aggravant de façon plus ou moins prononcée à l'occasion

des infections, et, de façon générale, de toute accentuation des troubles respiratoires.

3/ Sur le plan pathogénique, l'origine réelle de ces hypocorticismes secondaires aux troubles respiratoires demeure dans le domaine des hypothèses.

Il est probable que l'hypoxie chronique, sûrement plus constante et plus importante que ne le traduit la simple mesure de la SaO_2 , crée un état de souffrance permanente au niveau du cortex surrénalien. Cependant ce facteur ne semble pas être suffisant et l'on doit invoquer le rôle du surcroît de travail que demande l'acte respiratoire chez ces malades, acte qui augmente dans des proportions importantes les besoins énergétiques et la dépense glucidique. Il est logique de penser que la nécessité d'une néoglycogénèse accélérée en permanence entraîne une sécrétion constamment accrue en hormones glycocorticoïdes. Le témoin anatomique de cet état est représenté par l'hyperplasie surrénalienne déjà signalée par M. WILLIAMS et que nous avons retrouvé lors de plusieurs autopsies. Mais cet hyperfonctionnement sans cesse croissant finirait peu à peu par entraîner un état d'épuisement des possibilités sécrétoires. Finalement, la majoration de ces troubles à l'occasion de l'aggravation des désordres respiratoires exprimerait ce fait que la glande fonctionnant déjà au-delà de son niveau habituel et normal, ne peut faire face à une demande brutalement accrue (obser. n° 24).

Nous répétons que nous sommes là dans le domaine des hypothèses et qu'il est possible que de telles déductions soient appelées à révision. Remarquons cependant qu'elles permettent d'expliquer non seulement des constatations anatomiques que nous avons décrites plus haut, mais également le rôle important que joue l'ancienneté des troubles respiratoires. Il n'en demeure pas moins vrai que nous avons constaté que des insuffisants respiratoires gravement atteints conservent une bonne fonction surrénalienne. Nous ne pouvons l'expliquer car il persiste de nombreuses inconnues sur les mécanismes étio-pathogéniques.

CHAPITRE IV

Déductions Thérapeutiques

Il ressort de cette étude que l'insuffisance respiratoire chronique engendre avec une fréquence non négligeable des troubles de la sécrétion cortico-surrénalienne, troubles eux-mêmes susceptibles de retentir fâcheusement sur l'économie et plus particulièrement sur le travail respiratoire. Il est donc logique d'envisager leur correction éventuelle par l'utilisation des hormones cortico-surrénaliennes (cortisone, désoxycorticostérone) ou à défaut des corticoïdes de synthèse. En réalité, deux ordres de faits doivent être ici discutés ,

1 / Au cours de l'insuffisance respiratoire chronique, les indications de ces thérapeutiques substitutives méritent d'être envisagées avec prudence. En effet des prescriptions mal adaptées ou des posologies excessives pourraient être ici particulièrement nocives, en favorisant en particulier la rétention hydrosaline. Nous estimons par contre que lorsqu'on est en présence de malades dont les troubles respiratoires sont très invalidants, remontent à de nombreuses années et surtout ne sont plus améliorés par les thérapeutiques classiques, il convient de discuter l'intérêt de l'institution d'un traitement hormonal substitutif, à condition bien entendu que les bilans biologiques mettent en évidence un hypocorticisme sévère de type dynamique et persistant.

2/ Au cours des accidents de détresse respiratoire aigue, la thérapeutique surrénalienne substitutive est en principe particulièrement indiquée car il est logique d'admettre que ces accidents comportent une majoration importante du déficit surrénalien. Deux circonstances peuvent ainsi conduire à de telles prescriptions :

a) L'insuffisance respiratoire aigüe compliquant une broncho-pneumopathie chronique, représente le cas le plus courant et il est d'ailleurs probable à ce propos que la mort subite qui vient clore souvent ces détresses respiratoires peut être liée à l'insuffisance surrénale aigüe.

Sur le plan clinique la reconnaissance de cette éventuelle défaillance surrénalienne est malheureusement bien difficile, ses signes propres étant masqués par les symptômes bruyant dépendant des troubles ventilatoires et cardiovasculaires. Sur le plan biologique, la détermination de l'ionogramme sanguin et surtout la natriurèse devraient permettre, d'après R. NEDLEY, J. AILLET et C. PERSONNE d'authentifier de façon rapide la réalité et l'importance de ces insuffisances surrénaliennes : la natrémie abaissée associée à une natriurèse supérieure à 60 meq par 24 heures serait à ce titre particulièrement évocatrice. En réalité il est souvent impossible chez les insuffisants respiratoires sévères présentant généralement des troubles rénaux plus ou moins complexes d'accorder une valeur précise à ces perturbations hydroélectrolytiques.

L'intérêt chez ce type de malades des traitements cortico-surrénaliens est double, d'une part renforcement de la résistance organique générale, et d'autre part correction de l'action nocive de l'hypocorticisme sur la mécanique ventilatoire. Il est en effet prouvé, ainsi que le soulignait dès 1959 HOUSSAY que "l'insuffisance surrénale aggrave l'insuffisance respiratoire, la fragilité musculaire qu'engendre la carence en glucocorticoïdes s'accroissant à un moment où les besoins sont accrus".

En pratique, quels résultats avons-nous obtenus avec ces traitements ? Leur efficacité est difficile à apprécier du fait des multiples thérapeutiques administrées. Nous pouvons affirmer en premier lieu que la corticothérapie n'est pas toujours efficace, comme c'est le cas par exemple dans les accidents respiratoires aigus liés à une thrombose intracardiaque. A l'opposé, il nous paraît que l'efficacité spectaculaire des corticoïdes dans l'asthme en phase aiguë n'est pas due essentiellement à une action substitutive, tout au moins dans l'immense majorité des cas : c'est avant tout son action anti inflammatoire et antispasmodique qui intervient ici. Enfin, dans les syndrômes de bronchoplégie oedémateuse avec hypoxie et hypercapnie ou dans les syndrômes d'hypoxie sans hypercapnie, qui représentent les cas plus fréquents, nous estimons d'après les résultats obtenus que dans l'action bénéfique des corticoïdes, il convient d'accorder une place éventuelle à leur action substitutive vis-à-vis des fonctions surrénaliennes déficientes, à côté de leur rôle anti-inflammatoire et anti-sécrétoire au niveau des poumons.

Mais il convient d'être prudent dans les prescriptions hormonales et il importe en particulier d'attirer l'attention sur les dangers que peut comporter des erreurs de dosage dans la corticothérapie au long cours avec risques de désordres ioniques secondaires et rétention salée. Il convient de rappeler à ce propos que lors des états de détresse respiratoire aiguë il y a intérêt à utiliser en même temps la cortisone à dose importante sous forme par exemple d'hémisuccinate (100 à 200 mg/jour) et la desoxycorticostérone. Administrée à hautes doses, l'hydrocortisone peut suppléer l'action ionique de la DOCA, mais elle s'avère insuffisante à elle seule en cas de choc surajouté.

b) Les états d'insuffisance respiratoire post-opératoire représentent également une indication des traitements hormonaux cortico-surréaliens. NEDLEY, AILLET et PERSONNE ont ainsi récemment rapporté l'observation d'un ancien tuberculeux atteint d'insuffisance respiratoire chronique

et ayant subi une décortication pleurale. Cette intervention fut suivie d'une insuffisance respiratoire grave et prolongée pendant deux mois et demi. Après échec des thérapeutiques habituelles et en particulier de la respiration artificielle sous Engström, cette détresse respiratoire ne disparut qu'après l'administration d'hormones surrénaliennes qui entraînèrent une guérison spectaculaire.

Il convient donc d'envisager chez tout opéré présentant initialement une fonction respiratoire pathologique et accusant dans les suites opératoires une aggravation de ces troubles, l'intervention d'un facteur surrénalien susceptible d'être efficacement corrigé.

CONCLUSIONS

Nous avons pu effectuer dans ce travail une étude de la fonction cortico-surrénalienne chez 48 insuffisants respiratoires chroniques.

1/ Les résultats d'ensemble obtenus nous ont permis de constater d'une part la latence clinique de la participation surrénalienne, et d'autre part la fréquence des perturbations biologiques qui s'inscrivent dans le sens d'un hypocorticisme :

Nos résultats se décomposent en effet ainsi :

- Absence de troubles : 54 % des cas
- Insuffisance surrénale statique : 23 % des cas
- Insuffisance surrénale dynamique : 23 % des cas

Au point de vue anatomique nous avons mis en évidence des hypertrophies des capsules surrénales avec, histologiquement, hyperplasie prédominant sur la fasciculée, ceci chez les sujets morts en état d'insuffisance respiratoire aigüe.

Sur le plan évolutif nous avons montré le caractère instable de ces troubles surrénaux qui suivent d'assez près les fluctuations de l'insuffisance respiratoire, s'aggravant avec elle et pouvant à l'inverse rétrocéder ou même disparaître plus ou moins totalement.

2/ L'étude étiopathogénique et physiopathologique de ces hypocorticismes nous a montré qu'au point de vue étiologique, l'affection génératrice de l'insuffisance respiratoire importe peu ; par contre il convient de retenir le rôle capital dans la genèse de ces désordres surrénaliens de l'ancienneté des troubles respiratoires. Le déterminisme même de l'atteinte surrénalienne reste obscure, mais il semble qu'intervienne avant tout l'hypoxie et l'augmentation des besoins énergétiques donc de la néoglycogénèse.

3/ Sur le plan pratique, cette étude conduit aux conclusions suivantes :

- au cours de l'insuffisance respiratoire chronique lorsqu'est découvert une insuffisance surrénale dynamique importante l'intérêt du traitement hormonal substitutif doit se discuter.

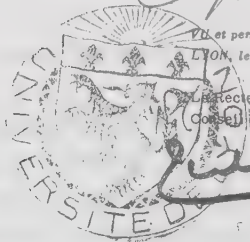
- lors des accidents de détresse respiratoire aiguë venant compliquer une insuffisance ventilatoire chronique l'utilisation des hormones cortico-surrénaliennes (hydrocortisone et désoxycorticostérone) doit être envisagée de façon systématique.

Le Président de la Thèse :

R. Baum

VU, le Doyen :

Paulin



VU et permis d'imprimer

LYON, le 13 octobre 1965

Recteur, Président du
Conseil de l'Université,

R. Baum

LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ANDERSON E. : Adrenal cortical function in bronchial asthma and its diagnostic value.
Acta Allerg. 1963, VI, 107-117.
- 2 - BARKER N.W. : Anatomie pathologique dans 28 cas de maladie d'Addison.
Arch. patholog. 1959, 8, 432-450.
- 3 - BARIETY M., DROSDOWSKY M., SCHWARTZ J.C., HENRY R. : Exploration de l'axe diencéphalo-hypophyso-surrénalien des tuberculeux pulmonaires.
Ann. Endocr. 1964, 24, 4, 565-573.
- 4 - BATRINOS L., MOREAU L., BRICAIRE H. : Relation entre la tuberculose et la maladie d'Addison.
Ann. Endocr. 1962, 23, 6, 706-713.
- 5 - BERTOYE A., GARIN J.P., VINCENT P., GIROUD M. : Les problèmes que pose la surveillance des malades en assistance respiratoire prolongée. II) Les problèmes non respiratoires (soins infirmiers, récupération motrice, troubles métaboliques, endocriniens, cardio-vasculaires etc.)
J. Med. LYON, 1961, 2, 1 417-1 431.
- 6 - BINET L., BEAULIEU E., JAYLE M.F. : Le fonctionnement cortico-surrénalien chez les gens âgés.
Rev. Franc. Etudes clin. Biol. 1956, 1, 894-904.

- 7 - BIRKE G., DICZFALUSIY E., PLANTIN L.O. : Assessment of the clinical applications of the ACTH test.
J. Clin. Endocr. Metab., 1960, 20, 593-608.
- 8 - BOINET P. : De l'addisonisme.
Rech. Gen. Méd., 1904, 194, 2, 232.
- 9 - BRICAIRE H., BUGE A. : Tuberculose et maladie d'Addison.
Bull. Med. (Paris) 1951, 65, 45-48.
- 10 - BRICAIRE H., LEPRAT S., WEILER J., AIMEZ P. : Les insuffisances surrénales lentes. Etudes biochimiques et thérapeutiques.
Ann. de la Société Française de Biologie clinique, Monographie 1965.
- 11 - BRUN J., BIOT N., BARTHE J., MOURIQUANT C. : La participation des surrénales aux syndrômes d'insuffisances respiratoires chronique ou aigüe.
Rev. Lyon, Méd., 1960, IX, 7, 407.
- 12 - BRUN J., BIOT N., BARTHE J., MOURIQUAND C. : Les atteintes surrénales au cours des insuffisances respiratoires chroniques compliquées ou non de manifestations aigües.
LYON Médical, 1960, 10, 633.
- 13 - BRUN J., PERRIN-FAYOLLE M., REVOL A., BIOT N., GHARIB C., PARADIS J. : Etude de la fonction cortico-surrénalienne au cours de l'insuffisance respiratoire chronique.
J. Med. LYON 1965, 20 - 4, 763-793.
- 14 - CHOFFEL J. : Etude de l'excrétion des corticoïdes urinaires chez les tuberculeux pulmonaires.
Thèse Paris 1951, n° 455.

- 15 - CORCOBA C.A., BAUDINOS C., GUTTIERREZ E., DEOBEID I.M. : Chronic oligosymptomatic adrenal insufficiency with normal basal levels of urinary steroids. Rev. Fac. Med. Univ. Cordoba, 1962, 20, 3, 133-138.
- 16 - DAVIES B.M. : La fonction cortico-surrénalienne dans l'asthme sévère. Acta Allerg., 1956, 10, 1-8.
- 17 - DEAN H.W., BARGEN A.C. : Histophysiology of the adrenal cortex in dogs with mild and severe cardiac damage. Endocrinology, 1957, 61/6, 758.
- 18 - DECOURT J., MICHARD J.P. : Les insuffisances surrénales de type deutéropathique. Sem. Hôp. Paris, 1956, 1, 411.
- 19 - FRENKEL J.K., CHARLES T., HINSHAW J.R., RUTH W., BROWN R., BAKKE J.L. : Pituitary adrenal function in chronic pulmonary tuberculosis. Amer. Rev. of Respiratory diseases, 1964, 89, 6, 835.
- 20 - FOGARTY T.F., KISS G.T. : Chronic occult adrenal insufficiency. J. Amer. Med. Ass., 1960, 178, 1 517.
- 21 - GENNES L. De, BRICAIRE H., TOURNEUR R., BUGÉ A. : Syndrôme addisonien transitoire au cours d'une anémie de Biemer guérie par le traitement de cette anémie. Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1949, 65, 1 416-1 419.
- 22 - GENNES L. de, BRICAIRE H., TOURNEUR R. : Les insuffisances surrénales fonctionnelles. Sem. Hôp. PARIS, 1964, 30, 3 635.
- 23 - GENNES L. De, BRICAIRE H., MOREAU L. : Les insuffisances surrénales infra-cliniques ou frustes.

Presse Médicale 1959, 67, 16, 619-622.

24 - HOUSSAY B. A. : Physiologie humaine.

Ed. Flammarion, Paris, 1939.

25 - ISRAEL A., DINGEMANSE E., HUIS IN'T VELD L. G.,
ORIE N. G. M. : L'excrétion des 17-cétostéroïdes d'origine
surrénalienne et gonadique dans l'asthme bronchique
avec ou sans infection.

Acta Allerg., 6 suppl., 1953, 2, 55-59.

26 - LEMON H. M., KRAVETZ P., MICHELSON A. L.,
LOWEL F. C., WOTZ H. H. : La fonction endocrine dans l'asthme
bronchique.

J. ALLERGY, 1958, 29, 384.

27 - MAC LEAN N., IRONSIDE I. J. : Apoplexie surrénalienne.

Brit. Med. J., 1958, 1 162.

28 - MATHIEU De, FOSSEY B., DELTOUR G. : Etude biologique
et clinique de 11 cas d'insuffisance surrénale
fruste.

Ann. Endocr., 1953, 19, 2, 192.

29 - MIGUERES J., MATTEI A. F. : Dystrophies bulleuses
diffuses du poumon tuberculeux, isoniazide et hypercorticisme
surrénal.

Rev. Tuberc. (Paris) 1964, 28, 4, 445-60.

30 - MOLLARET P. : Contribution à l'étude des paralysés avec
hyperkaliémie.

Rev. Neurol., 1958, 98, 341.

31 - MUSTAFA O. S., JIMENEZ DIAZ C., VIVANCO F. : Etat
de la fonction cortico-surrénalienne dans la maladie
asthmaticque.

Bull. Inst. Med. Resp. (Madrid), 1960, 13, 25.

- 32 - NEDEY R., AILLET J., PERSONNE C. : L'insuffisance surrénale, cause possible d'aggravation de l'insuffisance respiratoire post-opératoire des tuberculeux. *Ann. Clin. Ther. Cardio-vasc.*, 1964, Vol. 3, 2, 161.
- 33 - RICHARD J.B., STEIN S.N. : Effects of alter's acid-base balance on adrenocortical function in anesthezied dogs. *Amer. J. Physiol.*, 1957, 188/1, 7-11.
- 34 - ROBSON A.O., KILBORN J.R. : Etude de la fonction corticale dans l'asthme à dyspnée continue. *Thorax*, 1965, 20, 93.
- 35 - ROUJEAU J., COMMARE G. : Etude biologique de la surrénale des tuberculeux soumis à de longues cures d'ACTH. *Rev. Tuberc.*, 1957, 603.
- 36 - ROUJEAU J. : La sécrétion surrénale chez les tuberculeux soumis à des cures continues ou discontinues d'ACTH. *Rev. Tuberc.* 1958, 22, 5/6, 465-489.
- 37 - ROUJEAU J. : Le rôle des facteurs hormonaux dans le déterminisme des lésions tuberculeuses. *Rev. Tuberc.*, 1962, 26, 942-948.
- 38 - SANDBERGR. : Adrenal cortical function and metabolism of 17-OHCS in pernicious anemia. *New Engl. J. Med*, 1959, 28, 1, 160-174.
- 39 - SANDFORD J.P., FAVOUR C.B. : The interrelationships between Addison's diseases and action tuberculosis : a review of 125 cases of addison's disease. *Ann. Intern. Med.* 1956, 45, 56-72.
- 40 - SJAASTAD O.M., HAROLD BROWN M.D. : La fonction adrénocorticale dans l'emphysème pulmonaire chronique. *New Engl. J. Med.*, 1962, 266, 601.

- 41 - SIEGELS.C., ELYR.S., BIRNBERGV., KELLEYV.C. :
Concentrations plasmatiques des 17-OHCS dans
l'asthme bronchique.
J. Allerg., 1956, 27, 504.
- 42 - THRASH A.M., HISAMI IRI : Nécrose des surrénales.
Archives of Pathology, 1963, 75-5, 538.
- 43 - TURIAF J., BLANCHON P., MARLAND P. : Asthme et
maladie d'Addison.
LYON Médical, 1960, 1, 35.
- 44 - TURIAF J., ZIZINE L., JEANJEAN Y. : L'atrophie du
cortex surrénalien provoquée par l'administration de
cortisone.
Sem. Hop. Paris, 1955, 1, 1.
- 45 - VACCAREZZA J.R. : La fonction surrénalienne dans
l'asthme allergique.
Diseases of the chest, 1961, 40, 121.
- 46 - WAREMBOURG H., LEKIEFFRE J., BERTRAND M.,
DEMAILLE A. : Les hémorragies surrénaliennes bilatérales.
Lille Médical, 1963, 8, 3, 257-260.
- 47 - WILLIAMS M.J., JULIUS L. MENDEL : Emphysème
pulmonaire, hyperplasie surrénalienne et ulcère gas-
trique.
Diseases of the chest, 1963, 44, 303.

TABLE DES MATIERES

	Pages
HISTORIQUE	15
CHAPITRE I : Matériel d'étude	25
CHAPITRE II : Résultats d'ensemble	29
I Résultats cliniques	29
II Résultats biologiques	29
III Corrélations anatomiques	32
IV Etude évolutive.....	34
CHAPITRE III : Etiopathie et Physiopathologie	45
A. Etude des différents facteurs étiologique .	45
B. Discussion physiopathologique	52
CHAPITRE IV : Dédutions thérapeutiques	55
CONCLUSIONS.....	59
BIBLIOGRAPHIE.....	61

IMPRIMERIE H. M. Offset

199, avenue Roger Salengro - Lyon - Vaulx-en-Velin

